

**„Komplikationen nach Nierentransplantation“  
Eine retrospektive Studie über 15 Jahre  
von 1991 bis Juni 2005**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Viktoria Schinköthe, geb. Böss  
geboren am 27. Januar 1976 in Pawiodar / Kasachstan

Jena 2013

Gutachter:

- .
  - Prof. Dr. Steiner
  - .
  - PD Dr. Busch
  - .
  - Prof. Dr. Wunderlich
  - .
- 07.01.2014

Ich möchte diese Arbeit meinem Ehemann und meinem Sohn widmen, die mich in allen meinen Bemühungen stets unterstützt und so einen wesentlichen Anteil zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.



## Abkürzungsverzeichnis

Anti GBM-AK-GN mit Antikörpernachweis	Antiglomeruläre Basalmembran Antikörper
BPH	benigne Prostatahyperplasie
CMV	Cytomegalievirus
DJ	Doppel-J-Katheter
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HLA	Human Leukocyte Antigene System
KHK	koronare Herzkrankheit
n	Anzahl der Patienten
NTx	Nierentransplantation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PKD	Phenylketonurie
SLE	systemischer Lupus erythematodes
TPG	Transplantationsgesetz

# Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung .....	1
2	Einleitung.....	3
3	Zielstellung .....	19
4	Methodik.....	20
4.1	Einschlusskriterien.....	20
4.2	Chirurgische Technik.....	20
4.2.1	Technik der Nephrektomie bei Lebendspenden.....	20
4.2.2	Technik der Organentnahme bei Leichenspenden .....	21
4.2.3	Ischämie und Organkonservierung .....	22
4.2.4	Technik der Nierentransplantation .....	22
4.3	Komplikationen .....	23
4.4	Auswertung .....	24
5	Ergebnisse .....	26
5.1	Zusammensetzung .....	26
5.2	Deskriptive Statistik .....	26
5.2.1	Altersverteilung .....	26
5.2.2	Geschlechtsverteilung.....	28
5.2.3	Indikationen zur Nierentransplantation.....	29
5.2.4	Retransplantation.....	30
5.2.5	Lebendspende .....	31
5.2.6	Leichenspende.....	31
5.2.7	Leichen versus Lebendspende .....	32
5.2.8	Transplantationssequenz.....	32
5.3	Komplikationen .....	34
5.3.1	Frühe versus späte Komplikationen .....	39

5.3.2	Lymphozelen.....	41
5.3.3	Nierenarterienstenose.....	43
5.3.4	Ureterstenose .....	43
5.3.5	Transplantatektomie .....	44
5.3.6	Exitus letalis .....	45
6	Diskussion .....	46
7	Schlussfolgerungen .....	67
8	Literaturverzeichnis .....	69
9	Anhang .....	83

# 1 Zusammenfassung

Nach erfolgreicher Nierentransplantation ist es von enormer Bedeutung das Komplikationsspektrum in Hinblick auf eine Vermeidung und therapeutische Optionen einordnen zu können. Daher wurde ein konsekutives Kollektiv von insgesamt 700 Nierentransplantationen, die im Zeitraum von Januar 1991 bis Juni 2005 im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena stattfanden, in die vorliegende retrospektive Analyse einbezogen.

Das Ziel war die Erfassung und Auswertung von Komplikationen im Kurz- und Langzeitverlauf nach Nierentransplantation. Wesentlich für die Auswertung war es herauszufinden, ob Komplikationsarten zu verschiedenen Komplikationszeitpunkten gehäuft auftraten. Um dies abgrenzen zu können wurde eine frühe postoperative Phase bis zum 30. postoperativen Tag und eine späte postoperative Phase ab dem 31. postoperativen Tag festgelegt. Weiterhin wurden die Komplikationen in chirurgische, urologische, immunologische und andere gruppiert und detailliert analysiert. Ferner wurde das Behandlungsmanagement einzelner Komplikationen ausgewertet.

Das Durchschnittsalter der Patienten bei Transplantation betrug 47,6 Jahre. Es wurden 462 Männer und 238 Frauen behandelt. Die erfasste Hauptursache für eine Indikation zur Nierentransplantation stellte die chronische Glomerulonephritis dar. In der Mehrzahl wurde eine Ersttransplantation durchgeführt. Einen wesentlichen Einfluss auf die postoperativen Komplikationen übte die Spenderart aus. Eine Nierentransplantation nach Lebendspende (n = 61) zeigte bessere Ergebnisse als nach Leichenspende (n = 639). Die Analyse von Komplikationen in den unterschiedlichen Altersgruppen ergab keinen relevanten Einfluss auf die operativen Resultate. Das 1999 eingeführte Eurotransplant Seniorprogramm lieferte vergleichbare Ergebnisse im Verlauf. Während des evaluierten 15-Jahres-Zeitintervalls kam es zur jährlichen Zunahme von Transplantationen mit Rückgang der Komplikationsrate im Sinne einer Lehrnkurve. Das Verhältnis frühe versus späte Komplikationen bei den chirurgischen, urologischen und anderen Komplikationen betrug 40,1 % zu 59,9 % und bei den akuten zu chronischen Abstoßungsreaktionen 53,0 % zu 47,0 %.

Insgesamt traten 249 Komplikationen bei den 700 Nierentransplantationen auf. Bei 48 der 249 Transplantationen trat eine zweite Komplikation auf und bei sechs eine dritte, so dass insgesamt 303 Komplikationen gezählt wurden (135 chirurgische, 52



urologische, 66 immunologische, 50 andere). Die Komplikationsrate lag somit bei 35,6 %. Bei den chirurgischen Komplikationen (19,3 %) waren Lymphozelen (9,0 %) am meisten beteiligt. Vaskuläre Komplikationen gehörten eher zu den selteneren (Nierenarterienstenose 2,1 %, Nierenvenenthrombose 0,7 %, Nierenruptur 0,3 % und Hämorrhagien 3,7 %). Bei den urologischen Komplikationen (7,4 %) traten insgesamt 4,9 % Ureterstenosen und 0,4 % Urinfisteln. Die immunologischen Komplikationen (9,4 %) stellen nach wie vor ein großes Problem dar. Insgesamt waren diese in 67,9 % Ursache für eine Transplantatektomie. Bei den anderen Komplikationen (7,1 %) sind die Neoplasien zu nennen (20 Fälle – 2,9 %). In der vorliegenden Analyse entwickelten die Patienten überwiegend Neoplasien des Urogenitaltraktes (19 Fälle - 2,7 %).

Bei der Behandlung der Nierenarterienstenosen führte der Revisionseingriff in sieben Fällen zur Transplantatektomie, bei sieben Patienten war die Reanastomosierung erfolgreich. Bei einem Patienten erfolgte eine erfolgreiche perkutan-transluminale Angioplastie und Stentanlage. Der Hauptanteil (57,2 %) der Lymphozelen wurde minimal invasiv therapiert. 25,9 % wurden durch eine offene Lymphozelenfensterung behandelt und bei den restlichen 16,9 % wurde eine laparoskopische Lymphozelenfensterung durchgeführt. Die insgesamt 34 Ureterstenosen wurden zu 56,5 % ebenfalls minimal invasiv durch eine Nephrostomieanlage und/oder Stentimplantation behandelt. Insgesamt wurden 34,8 % durch eine offene Revision versorgt, in 6,5 % war eine Transplantatektomie notwendig und in 2,2 % erfolgte eine reine Beobachtung mit spontanem Rückgang des Harnstaus.

Es wurde ein breites Komplikationsspektrum ermittelt, wobei die häufigsten Komplikationen die Lymphozele und die Ureterstenosen betreffen. Vaskuläre Komplikationen waren vergleichsweise selten. Nicht zu unterschätzen sind nach wie vor immunologische Komplikationen. Das Komplikationsmanagement entsprach den internationalen Standards. Grundvoraussetzung für gute postoperative Ergebnisse sowie Komplikationsverminderung zeigt im Langzeit follow-up die optimale interdisziplinäre Zusammenarbeit von chirurgischen, urologischen, internistischen bzw. nephrologischen Spezialisten.

## 2 Einleitung

Die Geschichte der Transplantation reicht weit zurück. Ein wichtiger Meilenstein war die Entdeckung des Blutgruppensystems durch Karl Landsteiner (Marchland 1901). Jedoch wurde erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts die Möglichkeit durch den Fortschritt der Gefäßchirurgie geschaffen zur Durchführung von Organtransplantation (Schlich 1998). Die Geschichte der Nierentransplantation beginnt mit Emrich Ullmann 1902, welcher die erste technisch gelungene Nierentransplantation an den Halsgefäßen eines Hundes durchführte (Margreiter 2002). Einen weiteren wichtigen Meilenstein erarbeitete 1912 Georg Schöne durch sein Konzept der immunologischen Transplantatabstoßung (Schöne 1978). Am 23. Dezember 1954 wurde die erste erfolgreiche Nierentransplantation in Boston durch Joseph Murray bei eineiigen Zwillingen durchgeführt (Harrison et al. 1956). Murray entschloss sich als Ort für die Transplantation die Fossa iliaca zu wählen, wobei zur Entscheidungsfindung zahlreiche Experimente dienten. Vorteile sind zum einen die gute Übereinstimmung der Gefäße und zum anderen kann der kurze Ureter in die Blase implantiert werden (Murray et al. 1958). Mit der Erkenntnis des humanen Histokompatibilitätskomplexes HLA und nach der Einführung von Azathioprin als Immunsuppressivum zusammen mit Kortison konnten bessere Ergebnisse in der Allotransplantationsmedizin erreicht werden (Wütherich 1991). Im Jahre 1963 wurden durch Bücherl, Brosig und Nagel in Berlin erstmalig eine Leichennierentransplantationen und 1964 durch Brosig und Nagel erstmalig eine Lebendnierentransplantation in Deutschland durchgeführt (Brosig und Nagel 1965).

Die Nierentransplantation stellt heutzutage neben den Dialyseverfahren eine weitere längerfristige Therapiemöglichkeit zur Behandlung bei terminaler Niereninsuffizienz oder Verlust beider Nieren dar. Im Gegensatz zur Dialyse trägt eine Nierentransplantation meist zur gesteigerten Lebensqualität und Lebenserwartung sowie Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Vermeidung von Dialyse-assoziiierter Morbidität bei. In Abbildung 1 ist die Lebenserwartung von Patienten unter Dialyse und nach Nierentransplantation dargestellt (Oniscu et al. 2005).

Lebenserwartung für Patienten unter Dialyse bzw. nach Transplantation		
Patienten	Lebenserwartung bei Dialyse (Jahre)	Lebenserwartung nach Transplantation (Jahre)
Frauen	5,63	16,13
Männer	5,84	17,19
In Abhängigkeit vom Alter (Jahre)		
18-34	27,22	41,50
35-49	6,71	18,03
50-59	5,12	11,18
60-64	4,32	7,84
≥65	3,69	7,60

Abbildung 1: Lebenserwartung für Patienten unter Dialyse bzw. nach Transplantation (Oniscu et al. 2005)

1967 wurde EUROTTRANSPLANT von Jon van Rood mit Sitz in Leiden gegründet. Zu Beginn wurden die Transplantate vor allem unter dem Gesichtspunkt der Gewebeverträglichkeit vergeben. Heutzutage existiert ein multifaktorielles Allokationssystem zur Verteilung von Transplantaten. Es gibt immunologische und nicht immunologische Parameter für die verwendeten Allokationskriterien. Zu den immunologischen gehören: ABO-Kompatibilität, HLA-Kompatibilität, Homozygote und Immunisierung. Zu den nicht immunologischen gehören: Dringlichkeit, Wartezeit, Balance zwischen Import und Export zwischen den Ländern und Zentren, Distanz, Kinder, Alter sowie Komorbiditäten. Neben Eurotransplant gibt es weltweit noch andere vergleichbare Institutionen (Galden 2007). In den vergangenen Jahren wurden die Allokationsregeln öfters geändert. Bedingt ist dies durch steigende Patientenzahlen auf den Wartelisten durch Zunahme von Patienten zur Retransplantation und Zulassung von Patienten mit Diabetes mellitus und deren Folgeerkrankungen sowie die Verbesserung der immunsuppressiven Therapie (Durand et al. 2001).

1973 wurden erste Ideen für gesetzliche Regeln bezüglich der Transplantationen aufgeworfen. 1974 gab es einen ersten Gesetzesentwurf, welcher jedoch fehlschlug. Es dauerte noch Jahre zur Entwicklung und Inkrafttreten eines Transplantationsgesetzes. Seit 1997 regelt das Transplantationsgesetz in Deutschland die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Galden 2007). Die Koordinierungsstelle DSO regelt die Organentnahme. Die Vermittlungsstelle Eurotransplant

ist für die Organvermittlung zuständig und das jeweilige Transplantationszentrum führt die Organtransplantation durch (§§ 9 – 12 TPG).

1999 wurde von Eurotransplant das Eurotransplant Senior Programm (ESP; Old-for-Old-Programm) entwickelt, wodurch es keine feste Altersgrenze mehr gibt. Die älteren Empfänger (über 65 Jahre) können eher eine Spenderniere erhalten unter der Bedingung, dass der Spender ebenfalls ein gewisses Alter vorweist (über 65 Jahre) unabhängig vom HLA-Mismatch. Die Organvergabe erfolgt ebenfalls nach einem Punkte-System, wobei in erster Linie Patienten aus gleicher Region gewählt werden, um eine geringe Ischämiezeit zu ermöglichen (Ott et al. 2004).

An die Möglichkeit einer Nierentransplantation sollte bei Patienten mit chronischem Nierenversagen und bestehender Dialysepflichtigkeit gedacht und nach Absprache mit den Patienten in die Wege geleitet werden, um auf die Warteliste für Nierentransplantation zu gelangen. Verschiedene Erkrankungen können zum Nierenversagen führen, wie primäre Nierenparenchymerkrankungen (z. B. Glomerulonephritis, Pyelonephritis), indirekte Schädigung der Niere (z. B. Diabetes mellitus, Hyperurikämie), Gefäßerkrankungen, Schädigung durch Medikamente oder Harnabflußstörungen (Hofstetter und Eisenberger 1996). Bei der Indikationsstellung zu einer möglichen Nierentransplantation sollte eine Systemerkrankung zuvor ausgeschlossen werden (Sökeland et al. 1993). Ursachen der Niereninsuffizienz sind (Jocham und Miller 2007):

- diabetische Nephropathie 28 %
- Glomerulonephritis 19 %
- interstitielle Nephritis 12 %
- vaskuläre Nephropathie 16 %
- Zystennieren 7 %
- Systemerkrankungen 3 %
- hereditär / kongenital 1 %
- verschiedene 4 %
- unbekannt 10 %

Bevor ein Patient auf die Warteliste für Nierentransplantationen gelangt, müssen diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss von Kontraindikationen durchgeführt wer-

den. Absolute Kontraindikationen zur Nierentransplantation sind (Schmelz et al. 2006):

- akute und aktive Infektionen (wenn unter Kontrolle, Anmeldung zur Nierentransplantation möglich)
- nicht sanierbare chronische Entzündungen (Osteomyelitis, Bronchiektasen, Tuberkulose)
- metastasierende Malignome
- therapierefraktäre Herzinsuffizienz
- schwere chronische respiratorische Insuffizienz
- fortgeschrittene Leberinsuffizienz Child B und C
- unkontrollierter Drogenabusus und Tablettenmißbrauch
- chronischer Alkoholismus
- schwere generalisierte Angiosklerose (coronar, peripher, cerebral)
- Z.n Beckenvenenthrombose mit partiellen Gefäßverschlüssen
- systemischer Lupus erythematoses
- Goodpasture-Syndrom
- Wegener'sche Granulomatose
- rapid-progressive Glomerulonephritis
- Anti GBM-AK-GN mit Antikörnernachweis

Relative Kontraindikationen (Schmelz et al. 2006), wobei eine weiterführende Diagnostik und gegebenenfalls Therapieeinleitung notwendig ist, sind:

- schwere, nicht sanierbare angeborene Missbildungen der ableitenden Harnwege
- akute intermittierende Porphyrrie
- progressive generalisierte Amyloidose (kardiale Beteiligung)
- vaskuläre Erkrankungen (KHK, pAVK, cerebro-vaskuläre Erkrankungen)
- chronische Hepatitis B / C
- HIV-Infektion
- Ulcus ventriculi
- Adipositas mit BMI > 35kg/m<sup>2</sup>
- Non-Compliance

Einige Patienten werden präoperativ als immunologische Hochrisikopatienten eingestuft. Durch Antikörperbildung, wie nach Bluttransfusionen, Schwangerschaften oder Vortransplantationen, haben diese Patienten eine geringere Chance ein Spenderorgan zu erhalten, bei dem die Gewebeübereinstimmung vor der Transplantation negativ ausfällt. Somit liegt ein erhöhtes Risiko für Abstoßungsreaktionen vor. Jedoch konnte in jüngster Zeit bei 34 immunologischen Hochrisiko-Patienten gezeigt werden, dass durch die Weiterentwicklung der Immunsuppressiva und durch Verfahren wie die Plasmapherese oder Immunadsorption und anschließende intensive Nachsorge sehr gute Transplantatfunktionsraten nach einem Jahr erzielt werden können mit insgesamt 95 % funktionsfähigen transplantierten Nieren (Morath et al. 2010).

Ein erhöhtes Risiko (Schmelz et al. 2006) für mögliche Komplikationen postoperativ besteht u.a.:

- Alter (> 60 Jahre)
- Diabetes mellitus (insulinpflichtig, nicht insulinpflichtig)
- vaskuläre Erkrankungen
- Malignome (wenn mit kurativer Zielsetzung und erfolgreich behandelt)
- chronische Lebererkrankungen (chronische, aktive Hepatitis, Leberzirrhose)
- Cholezytolithiasis
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Remission von Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- chronische Pankreaserkrankungen
- schweres Ulcusleiden (Magen, Duodenum)
- Divertikulose / Divertikulitis
- Systemerkrankungen (SLE, Sklerodermie)
- Tuberkulose
- PKD (bei positive Familienanamnese)
- Amyloidose
- Adipositas mit BMI > 30 kg/ m<sup>2</sup>
- Raucher
- psychosoziale Situationen
- AIDS (manifeste Erkrankung)

Organtransplantationen werden als kausale Therapie beim terminalen Organversagen durchgeführt. Für die Nierentransplantation gibt es zwei Möglichkeiten ein Organ für einen potenziellen Empfänger zu erhalten. Das Spenderorgan kann zum einen von einer Lebendnierenspende und zum anderen durch eine Leichennierenspende stammen. Für eine Lebendnierenspende müssen mehrere juristische und medizinische Bedingungen erfüllt sein. Es müssen eine Verwandtschaft oder eine emotionale Nähe zwischen dem Empfänger und Spender vorliegen um mögliche finanzielle Aspekte auszuschließen. Weiterhin muss der Spender vor einer Nierenlebendspende verschiedene diagnostische Schritte durchlaufen. Absolute Kontraindikationen für eine Lebendspende sind (Kälble et al. 2010):

- Alter < 18 Jahre
- unkontrollierter arterieller Hypertonus
- Diabetes mellitus
- Proteinurie (> 300 mg / 24 h)
- abnormale GFR für das Alter des Spenders
- Mikrohämaturie ohne sichtbare Nierenerkrankung
- erhöhtes Thrombembolierisiko
- signifikante internistischen Erkrankungen
- Nephrolithiasis mit Rezidivrisiko
- BMI >35 kg/m<sup>2</sup>
- HIV-Infektion
- Schwangerschaft
- Tumorerkrankungen mit krankheitsfreiem Intervall < 5 –10 Jahre

Weiterhin existieren noch relative Kontraindikationen für eine Lebendspende:

- chronische Infektionen (Tuberkulose, Hepatitis B / C)
- BMI >30 kg/m<sup>2</sup>
- psychische Erkrankungen

Insgesamt wird die Komplikationsrate mit bis zu 30 % nach Lebendnierenspende für den Empfänger angegeben (Kasiske et al. 1996). Die Technik zur Organentnahme ist verschieden. In den letzten Jahren kam es zur Zunahme der Lebendnierenspenden in Deutschland. Zum einen ist dies zu erklären durch einen Rückgang der Anzahl von Leichenspenden und zum anderen durch den entstehenden Organmangel, die

steigenden Wartezeiten sowie eine zunehmende Bereitschaft mit einer Lebendspende zu helfen (Hamza et al. 2003). Eine Lebendnierenspende bietet mehrere Vorteile:

- verbesserte Überlebenszeit der Transplantatfunktion durch gesunde Spender
- kurze kalte Ischämiezeiten (durch zeitlich nacheinander stattfindende Organentnahme und Transplantation)
- optimale Operationsbedingungen und Immunsuppression durch Planbarkeit des Eingriffes
- weniger Kosten durch die Dialysetherapie
- reduzierte Zahl der wartenden Empfänger

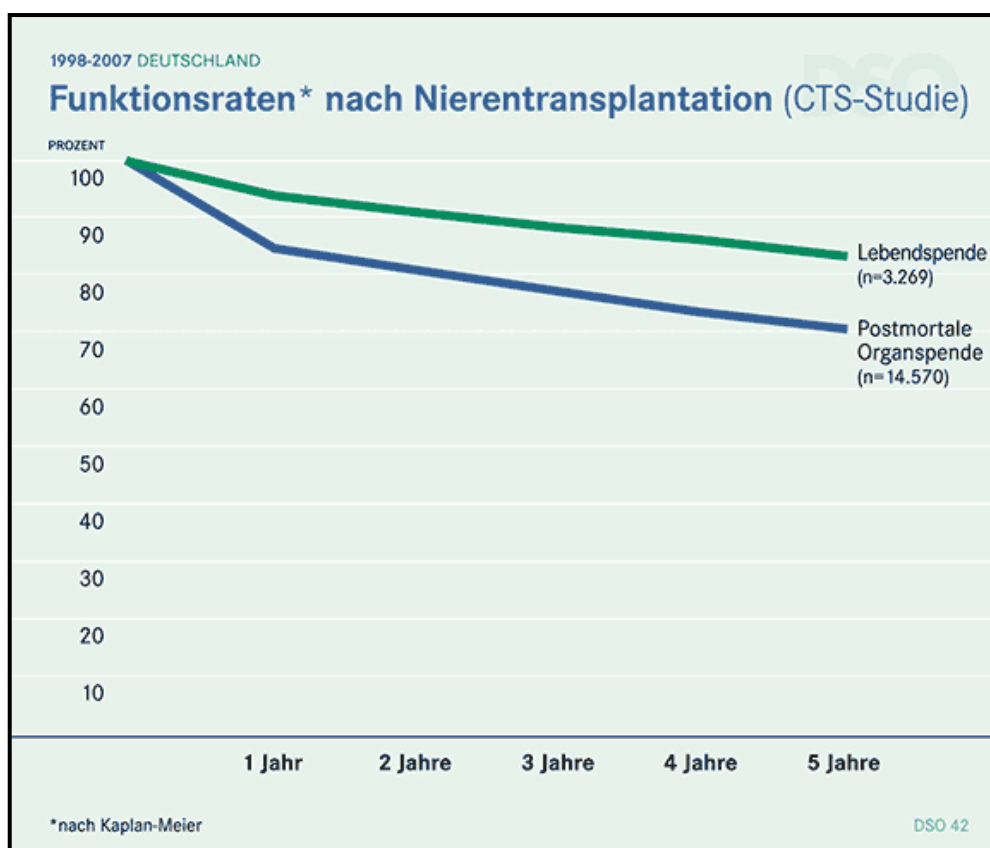


Abbildung 2: Funktionsüberlebensraten nach Nierentransplantation in Deutschland (Quelle: Collaborative Transplant Study (CTS), Graphik der DSO)

Die Lebendnierenspende erzielt in Hinblick auf die Funktionsraten der Transplantatnieren kurz- und langfristig bessere Ergebnisse (Abbildung 2). Die 5-Jahres-Transplantationsrate bei Lebendnierenspende liegt bei 85,3 % und bei Leichennierenspende bei 70,7 % (DSO 2010).



Die Bedingungen für eine postmortale Nierenspende sind ebenfalls klar definiert. Nach Feststellung des Hirntodes von zwei nicht an der Transplantation beteiligten Ärzten kann bei Vorliegen des dokumentierten Einverständnisses des Spenders oder Bekundung dieses durch Angehörige, sowie ohne Vorliegen von Kontraindikationen, eine Organentnahme erfolgen. Kontraindikationen für eine postmortale Organentnahme sind (Kälble et al. 2010):

- metastasierungsfähige Malignome
- übertragbare Infektionen (u.a. Hepatitis, Tuberkulose, HIV, Sepsis)
- Kreatinin > 2 mg / dl

Die Organentnahme erfolgt transperitoneal. Im Gegensatz zur Lebendspende werden bei der Leichenspende noch in situ mit 4°C kalter Perfusionslösung die Nieren perfundiert. Anschließend erfolgen die Durchtrennung der Ureteren sowie die Organentnahme inklusive beider Nieren, Nebennieren und Fettkapsel. Die restliche Präparation erfolgt ex situ unter Kühlung (Kälble et al. 2010). Nach Feststellung der Verträglichkeit des Spenderorgans für einen potenziellen Empfänger kann die Nierentransplantation erfolgen. Hierzu wird ein retroperitonealer Zugang zu den Beckengefäßen gewählt. Die zu transplantierende Niere wird meist kontralateral auf die Beckengefäße transplantiert. Zunächst erfolgen dabei die Gefäßanastomosen und anschließend die Implantation des Ureters in die Harnblase. Nach einer Nierentransplantation müssen regelmäßige Nachsorgen durchgeführt werden, da verschiedene postoperative Komplikationen auftreten können, wie:

- immunologische Komplikationen
  - hyperakute Rejektion
  - akute Rejektion
  - chronische Rejektion
- chirurgische Komplikationen
  - vaskuläre Komplikationen
    - Nierenarterienstenosen bzw. -thrombosen
    - Nierenvenenthrombose
    - Spontanruptur des Transplantates
    - Hämorrhagie
  - Lymphozelen
  - Hernien

- Wundheilungsstörungen
- urologische Komplikationen
  - Ureterstenosen
  - Urinfisteln
- andere Komplikationen
  - Infektionen
  - hämatologische Komplikationen
  - gastroenterologische Komplikationen
  - kardiovaskuläre Komplikationen
  - Diabetes mellitus
  - Knochenerkrankungen
  - maligne Tumoren

Fast keine transplantierte Niere erfüllt ihre Funktion für immer. Oft wird eine chronische Funktionsverschlechterung beobachtet. Bei der Entstehung des Transplantatfunktionsverlustes spielen immunologische und nicht-immunologische Faktoren eine Rolle. Folgende Risikofaktoren vor einer Nierentransplantation können dies beeinflussen (Jacobs et al. 1996, Wüthrich 1995):

- lange Ischämiezeiten
- Anzahl der HLA-Misatches
- Alter des Spenders und des Empfängers

Die Transplantatabstoßung bleibt nach wie vor das größte Problem der Transplantationsmedizin. Die häufigste Ursache eines Transplantatfunktionsverlustes ist die Abstoßung mit einem Häufigkeitsmaximum bis zu 3 Monate nach der Transplantation. Klinisch und histologisch werden folgende Formen der Abstoßungsreaktionen (Jocham und Miller 2007, Wüthrich 1991, Wüthrich 1995):

- hyperakute Rejektion:
  - ist ein irreversibler Prozess, verursacht durch die Anwesenheit von präexistenten, zytotoxischen Antikörpern gegen HLA-Antigene des Transplantatendothels, welche durch vorherige Bluttransfusionen, Schwangerschaft oder Transplantation hervorgerufen worden sein könnten. Es resultieren Thrombozytenaggregation, Granulozyteninfiltration und letztlich eine komplette hämorrhagische Nierengewebsnekrose. Die hyperakute Abstoßung ist heute dank vorheriger Kreuzprobe („cross match“) sehr selten.

- **akute Rejektion:**  
tritt in den ersten Tagen oder Wochen nach der Transplantation auf und stellt die häufigste Form der Abstoßung dar. Sie ist bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie in den meisten Fällen (80 %) zumindest teilweise reversibel. Ungefähr 25-55 % der nierentransplantierten Patienten erfahren eine und 5 - 12 % zwei oder mehrere akute Abstoßungsepisoden. Die Diagnose wird bei klinischem Verdacht mittels perkutaner sonographiegestützter Stanzbiopsie der Transplantatniere gesichert. Das klinische Bild einer akuten Abstoßung umfasst „grippale Beschwerden“ und wird von Diureseabnahme und Kreatininanstieg begleitet. Weitere Symptome können Fieber, Schmerzen im Bereich des Transplantats, Hypertonie und Gewichtszunahme sein.
- **chronische Rejektion:**  
tritt Monate bis Jahre nach einer Transplantation auf und ist durch eine kontinuierliche Verschlechterung der Transplantatfunktion mit mäßiger Proteinurie und Hypertonie gekennzeichnet. Morphologisch finden sich primär Gefäßveränderungen mit sekundärer Glomerulus- und Tubulusschädigung und in der Folge eine fortgeschrittene bindegewebige Umwandlung des gesamten Transplantates. Der Entstehungsmechanismus einer chronischen Abstoßung ist bisher noch nicht vollständig geklärt, ihre Vorbeugung ist schwierig.

Die akute Rejektion ist durch die aktuelle Therapie mit Immunsuppressiva häufig beherrschbar. Das größere Problem stellt die chronische Rejektion nach Nierentransplantation dar, welche zum späteren Zeitpunkt zum Verlust der transplantierten Niere führt. Kahn berichtet, dass ab einem Jahr nach erfolgreicher Nierentransplantation die chronische Rejektion die Hauptursache des Organverlustes darstellt, mit bis zu 55 % aller Leichenspendenieren und 41 % aller Lebendspendenieren (Kahn 2011). Das Krankheitsbild ist multifaktoriell ausgelöst, wobei Faktoren wie akute Rejektion, HLA-Mismatches, spenderspezifische Antikörper, Spenderalter, Hirntod, Ischämie/Reperfusionsschaden, Hypertonus, Hyperlipidämie, Virusinfekte eine Rolle spielen (Merville 2005).

Das akute Nierenversagen stellt eine meist reversible Transplantatdysfunktion dar. Ein Hauptsymptom ist die Oligoanurie, welche primär besteht oder sich im Verlauf von Stunden bis wenigen Tagen entwickelt. Betroffen sind 15 - 20 % der Transplantatempfänger. Ursache sind lange warme (über 5 - 10 Minuten) bzw. kalte (über 30

Stunden) Ischämiezeiten, hypotone Kreislaufzustände des Spenders vor der Organentnahme sowie Hypotonie und Hypovolämie des Empfängers. Grundsätzlich ist die Prognose des postoperativen akuten Nierenversagens günstig. Jedoch müssen für die Diagnosestellung andere Ursachen für eine auftretende Oligoanurie, wie Abstoßungsreaktionen oder vaskuläre Komplikationen ausgeschlossen werden (Jocham und Miller 2007).

Durch die Fortschritte auf den Gebieten der Immunologie und der Chirurgie sowie durch Weiterentwicklung der Immunsuppressiva sind die aktuellen Ergebnisse auf dem Gebiet der Transplantationsmedizin möglich geworden. Abstoßungsreaktionen können durch Immunsuppressiva in der Regel erfolgreich behandelt werden (Wüthrich 1995). Die Patientenüberlebensrate im ersten postoperativen Jahr liegt bei über 95% (Rubin 1993). Es werden folgende Substanzen eingesetzt (Estler 1999, Jocham und Miller 2007):

- Glukokortikoide
- Calcineurininhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus)
- mTOR-Inhibitoren (Sirolimus, Everolimus)
- Purin Synthese (IMPDH) Inhibitoren (Mycophenolat mofetil)
- Antimetabolite (Azathioprin, Mycophenolsäure)
- monoklonale und polyklonale Lymphozyten-Antikörper (Antilymphozyten-globulin, Daclizumab)
- neue Immunsuppressiva

Die Frage der Nebenwirkungen der Immunsuppressiva spielt eine sehr bedeutende Rolle. So steht beim Cyclosporin A die Nephrotoxizität, beim Tacrolimus der Diabetes mellitus und beim Mycophenolat Mofetil gastrointestinale Nebenwirkungen im Vordergrund. Aber auch Probleme einer Leukopenie, Anämie, Hyperlipidämie und Hypertonie sind in diesem Zusammenhang zu nennen. Bei Unterdosierung kommt es zur Ausbildung einer Abstoßung und bei zu hoher Dosierung zu den genannten unerwünschten Nebenwirkungen sowie zum Auftreten opportunistischer Infektionen. Solche komplizierenden Begleiterkrankungen werden durch diverse Viren, wie z.B. Polyoma BK Virus, Cytomegalie Virus, West Nile Virus (Ravindra et al. 2004) oder auch durch Pilze wie *Cryptococcus albidos* hervorgerufen (Lee et al. 2005). Außerdem steigt bei immunsupprimierten Patienten das Risiko, Malignome, wie z.B. akute Leukämie und solide Tumoren auszubilden (Zumkley 2005). Das Ziel einer immu-

suppressiven Therapie stellt daher die Unterdrückung der allospezifischen Immunantwort gegen das Transplantat bei möglichst erhaltener allgemeiner Immunabwehr sowie gleichzeitig niedrigem Nebenwirkungsspektrum dar.

Neben den immunologischen kommen noch nicht-immunologische Komplikationen nach einer Nierentransplantation zum Tragen. Die Inzidenz der vaskulären Komplikationen wird zwischen 5 % und 30 % angegeben (Beyga und Kahan 1998, Samhan und Al-Mousawi 2006). Hinweis für einen akuten arteriellen Verschluss ist die primäre oder im Verlauf plötzliche Oligo- bzw. Anurie nach vorbestehender ausreichend guter Diurese (Beyga und Kahan 1998). Eine Thrombosierung der Transplantatnierenarterie ist selten. Trotz frühzeitiger Diagnose kommt die Revision bei arterieller Thrombose meist zu spät. Häufiger finden sich Nierenarterienstenosen durch inadäquate Nahttechnik, Torsion oder Abknickung der Arterie. Arterielle Komplikationen sind häufig durch Intimaverletzungen der Nierenarterie bedingt oder durch eine ausgeprägte Atherosklerose der Spenderarterie oder Empfängergefäße. Die Nierenarterienstenose kann Ursache für die Entwicklung einer Hypertonie mit Funktionsverschlechterung des Transplantates sein (Wüthrich 1995). Thrombosen der Transplantatvene sind selten. Sie können durch eine Torsion der Vene bei der Operation oder Kompression durch Hämatom oder Lymphozele entstehen (Wüthrich 1995). Bei beginnender und inkompletter Thrombose sind eine Hämaturie, Proteinurie sowie eine Schwellung des Transplantats, Transplantatsfunktionsverschlechterung und selten eine Transplantatruptur zu beobachten. Die Diagnose wird heute durch Dopplersonographie und gegebenenfalls durch eine MR-Angiographie gesichert. Als therapeutische Option kommt die sofortige operative Revision mit Thrombektomie zum tragen. Bei einer kompletten Transplantatvenenthrombose ist die Transplantatektomie oft unumgänglich.

Nachblutungen mit revisionspflichtigen Hämatomen stellen eine weitere chirurgische Komplikation nach Nierentransplantation dar. Eine frühzeitige Blutung nach Nierentransplantation kann durch kleine blutende Gefäße oder durch eine Nahtinsuffizienz im Bereich der Gefäße verursacht werden (Beyga und Kahan 1998). Therapeutisch ist das Hämatom auszuräumen und die Blutungsquelle zu sanieren. Diffuse, nicht chirurgisch verursachte Blutungen können durch Gerinnungsstörungen bedingt sein, die bei Patienten mit langjähriger Dialyse oder durch chronischen Analgetikaabusus hervorgerufen werden können. Bei rechtzeitiger Diagnostik und Therapie kann eine

Transplantatnephrektomie vermieden werden (Wüthrich 1995). Ist eine Transplantatruptur ursächlich für eine postoperative Nachblutung, so ist in der Regel die Transplantatektomie unumgänglich. Oft ist sie begleitet von schweren Abstoßungsreaktionen. Seit dem Einsatz wirksamer Immunsuppressiva ist diese Komplikation seltener geworden (Pontones et al. 1998).

Das Auftreten einer Lymphozele nach Nierentransplantation wird mit 0,6 % bis 18 % angegeben (Beyga und Kahan 1998). Ursachen können bei der Präparation der Empfängergefäße und bei der Organentnahme durchtrennte Lymphgefäße sein. Große Lymphozelen können durch Verdrängung und Kompression der Blase oder des Harnleiters Harnabflussstörungen verursachen und konsekutiv durch Verschlechterung der Nierenfunktion Abstoßungsreaktionen vortäuschen. Eine Kompression der V. iliaca externa kann die Entwicklung von Thrombosen begünstigen. Als konservative Behandlungsmöglichkeiten kommen die Punktion und Aspiration der Lymphozele sowie die Sklerosierung zum Einsatz. Führt dies nicht zum Erfolg, ist der nächste Schritt eine operative Sanierung der Lymphozelen. Je nach Lokalisation erfolgt dies laparoskopisch oder offen chirurgisch durch eine Fensterung. Kleine, nicht-infizierte und symptomlose Lymphozelen bedürfen keiner Behandlung (Jocham und Miller 2007).

An urologischen Komplikationen sind die Ureterstenosen und die Urinfisteln zu nennen, welche bei Auftreten eine hohe Morbidität verursachen und zum Funktionsverlust bis hin zur Transplantatversagen führen können (Wüthrich 1995). Urinfisteln treten durch verbesserte Entnahmetechniken der Spenderniere und durch Schienung der Harnleiter-Blasen-Anastomose selten auf. Bei ausgedehnter Präparation am Nierenhilus sowie kompletter Entfernung des periureteralen Gewebes können Ureternekrosen auftreten. Tritt in der postoperativen Phase verstärkt Sekret aus der Drainage oder der Wunde aus, sollte eine Urinfistel differenzialdiagnostisch von einer Lymphfistel bzw. Lymphozele abgegrenzt werden. Zur Diagnostik können Sonographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Punktion und Analyse der Flüssigkeit angewendet werden. Entsteht eine Urinfistel nach primärer Wundheilung, sammelt sich der Urin im perirenal Retroperitonealraum und es bildet sich ein Urinom. Kleinere Urinfisteln können sich nach Entlastung durch Harnableitung spontan verschließen. Bei größeren, persistierenden Fisteln oder Harnleiternekrosen ist die operative Intervention mit Harnleiterneueinpflanzung, Pyelovesikostomie oder

Anastomose des Eigenharnleiters mit dem Nierenbecken des Transplantats, erforderlich (Jocham und Miller 2007).

Komplikationen wie Harnröhrenstrikturen oder Epididymitiden können bei frühzeitiger Entfernung des transurethralen Katheters vermieden werden. Bei ipsilaterale Ligatur des Samenstranges bei der Transplantation kann es zur postoperativen Hodenatrophie und Entstehung von Hydrozelen kommen (Jocham und Miller 2007).

Neben der möglichen Entwicklung eines Posttransplantationsdiabetes gehören auch gastroenterologische Komplikationen zum Komplikationsspektrum. Diese sind nach Nierentransplantation durch niedrigere Steroiddosen seltener geworden. Gefürchtet ist die Sigmadivertikulitis, die trotz Perforation symptomarm verlaufen kann.

Als kardiovaskuläre Komplikationen tritt häufig eine Hypertonie auf. Obwohl die Ursachen multifaktoriell sind (z.B. immunologische Einflüsse, Alter des Empfängers und des Spenders, Geschlecht, Rasse), haben etliche Studien gezeigt, dass eine auftretende arterielle Hypertonie nach Nierentransplantationen (Kelm-Kahl 2003, Mitsnefes und Portman 2003, Pilecki et al. 2002, Wadei et al. 2007) einer der Hauptrisikofaktoren für die Verschlechterung der Transplantatfunktion bzw. für das Transplantatversagen ist (Haydar et al. 2004, Oliveras et al. 2003).

Maligne Neoplasien stellen gegenwärtig im Langzeitverlauf neben kardiovaskulären Erkrankungen und Stoffwechseleränderungen nach einer Organtransplantation die größte Herausforderung für die Transplantationsmedizin dar. Das Durchschnittsalter der Bevölkerung steigt ebenso wie die Häufigkeit maligner Neoplasien im Alter. Es werden zunehmend ältere Spenderorgane transplantiert und es erfolgen immer mehr Transplantationen bei älteren Patienten. Bei den großen Erfolgen der Optimierung auf dem Gebiet der Immunsuppression auch im Hinblick auf ihr Nebenwirkungsprofil sind die kanzerogenen Effekte während der Langzeitapplikation dieser Pharmaka nicht zu unterschätzen, wobei kein bestimmtes immunsuppressives Medikament verantwortlich gemacht werden kann. Wegen des erhöhten Wachstums von Tumoren unter Immunsuppression sind bösartige Erkrankungen vor Aufnahme auf die Transplantationswarteliste auszuschließen. Bei kurativ behandelten Tumoren wird eine mindestens zweijährige Tumor- und Metastasen-freie Wartezeit gefordert. Es werden bei immunsupprimierten Patienten überwiegend Hautneoplasien, Non-Hodgkin-Lymphome, sowie Kaposisarkome festgestellt. Ursachen der Entstehung von Mali-

gnomen nach Nierentransplantation könnten sein: präexistente Neoplasien, transplantierte Neoplasien und de-novo-Neoplasien (Zumkley 2005).

Die notwendige lebenslange immunsuppressive Therapie ist jedoch auch gleichzeitig mit erhöhten Infektionsraten assoziiert, wodurch erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten resultieren (Oguz et al. 2002). Oft treten Harnwegsinfekte bei immunsupprimierten Patienten auf, welche schnell zu lebensbedrohlichen Krankheitsverläufen führen können durch verschleierte Symptomatik und beschleunigte Erregerausbreitung. Daher ist die Prävention, eine frühe Diagnosestellung und adäquate Therapie sehr wichtig (Schmaldienst et al. 2002). Oft sind Harnwegsinfekte asymptomatisch und Symptome wie Fieber und Dysurie treten selten auf. Meistens fehlt auch eine nennenswerte Leukozyturie (Dummer et al. 1983). Unter einer immunsuppressiven Therapie können Harnwegsinfekte zu einer erheblichen Gefährdung des Patienten führen. Bei einer verspäteten Therapie nimmt die Gefahr einer Urosepsis stark zu, welche mit einer erheblichen Letalitätsrate verbunden ist. Weitere, nicht immunsuppressive Faktoren, welche eine Infektion der Harnwege begünstigen können, sind zum einen die potentielle Kontamination des Transplantats durch den Spender und zum anderen die jeweilige Grunderkrankungen des Transplantatempfängers. Weiterhin kann es durch fehlende antirefluxive Mechanismen, durch einen DJ-Katheter und bei fehlender Primärfunktion der transplantierten Niere zum Auftreten von Harnwegsinfekten kommen. Für gute Erfolge nach einer Organtransplantation sind daher Immunsuppression zur Verhinderung und Therapie von Rejektionen sowie antiinfektiöse Strategien erforderlich (Fishman und Rubin 1998).

Die postoperativ auftretenden Infektionen unterscheiden sich im zeitlichen Auftreten. Unmittelbar postoperativ dominieren vorrangig bakterielle Infektionen wie Wundheilungsstörungen, Pneumonien oder Harnwegsinfekte. Das Auftreten von Pneumonien nach einer Nierentransplantation ist gering. Die Kombination von Früherkennung des verantwortlichen Erregers, aggressiver Reduktion der immunsuppressiven Therapie und der unmittelbaren empirischen Gabe von Erythromycin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol ist eine wirksame Strategie zur Behandlung der *Pneumocystis carinii* Pneumonie nach Nierentransplantation (Sileri et al. 2002). Im weiteren zeitlichen Verlauf treten vorwiegend virale Infektionen in den Vordergrund wie CMV-Infektionen (Jocham und Miller 2007). Die Abbildung 3 demonstriert das zeitliche Auftreten von Infektionen nach Nierentransplantation (Rubin et al 1981).



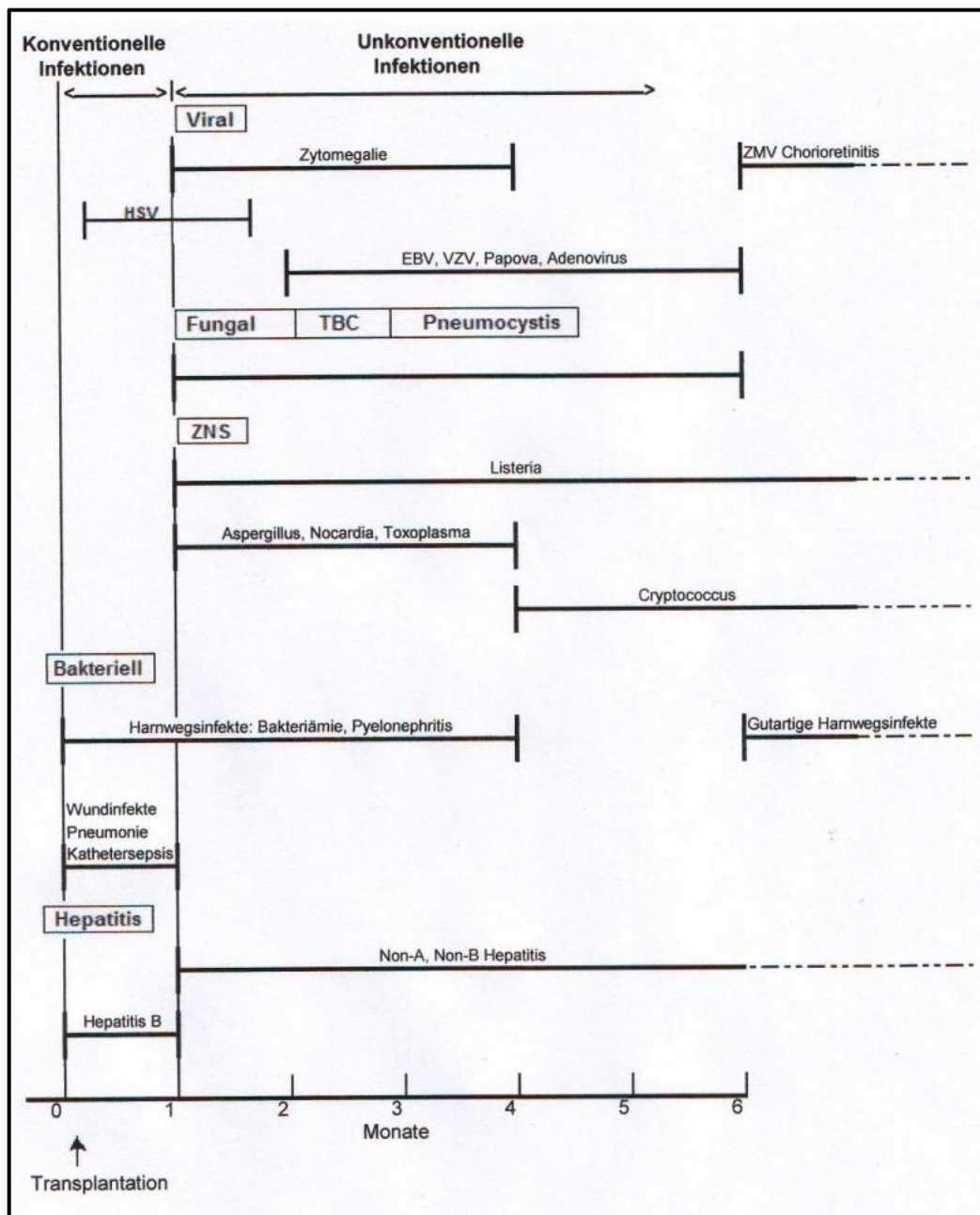


Abbildung 3: zeitliche Auftreten von Infektionen nach Nierentransplantationen (Rubin et al. 1981)

### 3 Zielstellung

Ziel der Betreuung nach Nierentransplantationen ist die langfristige Erhaltung der Transplantatfunktion bei hoher Lebensqualität. In diesem Prozess stellt das Nebenwirkungs- und Komplikationsmanagement einen zentralen Aspekt dar. Ziel dieser Arbeit war die Analyse des Komplikationsspektrums eines definierten Patientenguts.

Zu diesem Zweck wählten wir in der vorliegenden retrospektiven Studie 700 Fälle mit Nierentransplantationen des Nierentransplantationszentrums Jena in einem Zeitraum von 1991 bis Juni 2005 aus.

Um die Komplikationsrate nach Nierentransplantation genauer zu untersuchen, wurden folgende Fragestellungen formuliert:

- Erfassung des Komplikationsspektrums im Gesamtpatientengut
- differenzierte Betrachtung der Komplikationen in Abhängigkeit
  - vom Patientenalter
  - der Zeitspanne (Lehrkurve)
  - der Leichen- und Lebendspende-Transplantationen
  - dem zeitlichen Intervall nach Transplantationen
  - Transplantatüberleben
- Therapieoptionen bei Lymphozelen, Ureterstenosen und Nierenarterienstenosen
- Evaluierung des sonstigen allgemeinen Komplikationsmanagements

## **4 Methodik**

Innerhalb eines 15-Jahres-Zeitraumes von Januar 1991, dem Beginn der Nierentransplantationschirurgie in Jena, bis Juni 2005 wurden insgesamt 700 Nierentransplantation untersucht. Die Datenerfassung der Transplantationen bzw. Nierenempfänger erfolgte retrospektiv über das Archiv des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena.

### **4.1 Einschlusskriterien**

Eine Möglichkeit der Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz stellt die Nierentransplantation dar. In die retrospektive Analyse wurden alle Patienten, die nach Gründung des Nierentransplantationszentrums 1991 bis Juni 2005 eine Nierentransplantation erhalten haben, aufgenommen.

### **4.2 Chirurgische Technik**

#### **4.2.1 Technik der Nephrektomie bei Lebendspenden**

Kriterien zur Seitenwahl des zu spendenden Organs sind u.a. (Giessing et al. 2003): Die linke Niere wird bevorzugt bei gleicher Nierenfunktion in der Szintigraphie und unauffälliger Gefäßversorgung. Grund hierfür ist die anatomische Lage der linken Niere mit längerer Nierenvene. Bei deutlicher Funktionsdifferenz verbleibt die bessere Niere beim Spender. Bei Funktionsdifferenz zu Lasten einer arteriell mehrfach versorgten Niere, kann trotzdem nur diese entnommen werden und es erfolgt ggf. vor Implantation eine Gefäßrekonstruktion.

Die Entnahme der Spenderniere kann auf verschiedenen Zugangswegen, über einen Flankenschnitt, über einen transperitonealen Zugang oder minimal-invasiv über eine laparoskopisch-endoskopische Operation erfolgen. Nach Eröffnung der einzelnen Schichten, sowie Darstellung und Mobilisierung der Niere, wird diese aus der Fettkapsel gelöst und die Blutgefäße und der Harnleiter werden präpariert. Anschließend werden die Hilusgefäße unmittelbar an der Aorta bzw. Vena cava, sowie der Ureter ca. 15 cm distal der Niere ligiert und das Spenderorgan wird entnommen, mit eiskühler Konservierungslösung gespült und bei 4°C gelagert. Es wird auf Bluttrockenheit geprüft, gefolgt vom schichtweisen Verschluss der Operationswunde. Die poten-

tiellen Komplikationen sind mit denen einer Nephrektomie bei urologischen Patienten gleichzusetzen.

#### **4.2.2 Technik der Organentnahme bei Leichenspenden**

Die Explantation der Nieren post-mortem erfolgt zunehmend im Rahmen von Multiorganentnahmen, wobei zunächst die thorakalen Organe und anschließend die abdominalen Organe entnommen werden. Zunächst erfolgt eine mediane Laparothorakotomie vom Jugulum bis zur Symphyse. Danach werden alle zu entnehmenden Organe komplett präpariert. Dabei erfolgt die Darstellung der Aortenbifurkation und Vena cava inferior. Nun werden die Aa. mesentericae inferior et superior, der Truncus coeliacus, die A. Iliaca communis sinstra ligiert. Der Perfusionskatheter wird meist in die verbliebene A. iliaca communis der Gegenseite, der Drainagekatheter in die V. cava inferior eingeknüpft und die Gefäße abgeklemmt (Abbildung 4). Anschließend erfolgt die in-situ-Perfusion mit 4°C kalter Perfusionslösung. Zur lokalen Hypothermie wird eine Mischung aus gefrorener und ungefrorener physiologischer Natriumchloridlösung in die Abdominalhöhle gefüllt. Nach Perfusion werden die zu entnehmenden Organe in der Reihenfolge ihrer Ischämieverträglichkeit entnommen. Die Nieren sind somit an letzter Stelle. Hierzu werden die Harnleiter auf Höhe der Gefäßkreuzungsstelle im Becken sowie die ligierten Gefäße durchtrennt und es erfolgt eine „en-bloc-Entnahme“ beider Nieren und Harnleiter einschließlich der Fettkapsel, der Nebennieren, Teile der Aorta und der V. cava inferior. Ex situ erfolgt unter Kühlung die Präparation der Niere, der Nierengefäße mit Aorten- und Cava- Manschette und genaue Begutachtung der Transplantatnieren. Die Nieren werden einzeln in mit Eis gekühlte Transportbehälter steril verpackt und zum Empfänger inklusive ausführlichem Bericht über den Spender versandt.

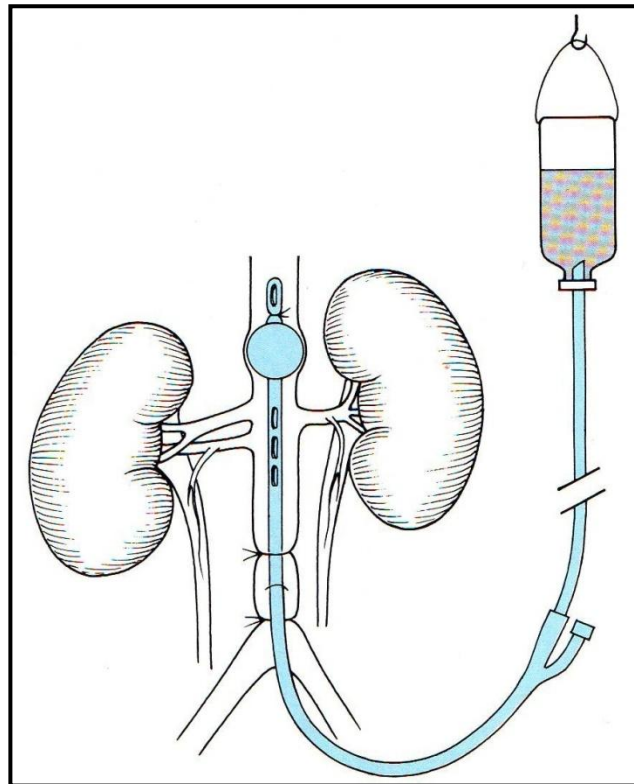


Abbildung 4: in-situ Perfusion (Jochem und Miller 2007)

#### 4.2.3 Ischämie und Organkonservierung

Die Mehrzahl der Nierentransplantationen erfolgt durch Leichenspenden und somit vergeht eine gewisse Zeit von der Organentnahme beim Spender bis zur Transplantation im Empfänger. Um die Schäden während der Ischämiezeit so gering wie möglich zu halten erfolgt eine Kühlung des Organs. Zur Reduktion der Stoffwechselvorgänge erfolgt die in-situ Perfusion mit 4°C kalter Lösung sowie lokale Kühlung. Die weitere Organkonservierung erfolgt in der Regel durch hypotherme Lagerung. Somit wird die von der Niere tolerierte Ischämiezeit auf 48 verlängert (Belzer und Southard 1988). Ernst konnte zeigen, dass es bereits innerhalb von 30 Minuten zu einer deutlichen histologischen Schädigung der Niere kommt, jedoch bleibt dieser Schaden lange konstant. Bei einer kalten Ischämiezeit von über 60 Stunden nimmt der histologische Schädigungsgrad noch einmal deutlich zu (Ernst 2005).

#### 4.2.4 Technik der Nierentransplantation

Die Transplantation der Spenderniere erfolgt über einen bogenförmigen, nach medial verlängerten Pararektalschnitt retroperitoneal im Bereich des Beckens, in die Fossa iliaca. Standardmäßig wird vorrangig zur spenderseitig kontralateralen Seite transplantiert. Durch dieses Vorgehen wird eine mögliche Kompression des Ureters zwi-

schen der Spenderniere und des knöchernen Beckens vermieden und das Nierenbecken der Transplantatniere kommt medial zu liegen und ist somit für mögliche postoperative Manipulationen leichter zugänglich (Werner et al. 2003). Die Blutgefäße der Spenderniere werden in der Regel an die Vasa iliaca externa oder communis anastomosiert. Die Implantation des Harnleiters erfolgt durch eine Uretero-neozystostomie, wobei dies in der Regel extravesikal antirefluxiv geschieht (Technik nach Lich-Gregoir). Zur Vermeidung von Urinleckagen wird routinemäßig ein Harnleiterstent (6 Charr) in den Transplantatureter eingebracht. Es wird auf Perfusion der implantierten Niere und auf Bluttrockenheit geprüft. Anschließend erfolgt die Einlage einer Drainage und der schichtweise Verschluss der Operationswunde. Adaptation der Haut mit Clips und Verband. Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters, der Drainagen sowie des Harnleiterstents.

### 4.3 Komplikationen

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war ist die Erfassung des Komplikationsspektrums nach Nierentransplantation am Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die postoperativ aufgetretenen Komplikationen in vier Hauptgruppen eingeteilt: chirurgische, urologische, immunologische und andere. Die detaillierte Untergliederung der einzelnen Komplikationsgruppen ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Komplikationsgruppen

chirurgische Komplikationen	urologische Komplikationen	immunologische Komplikationen	andere Komplikationen
Nierenarterienstenose bzw. -thrombose	Ureterstenose	akute Abstoßungsreaktion	Infektionen (incl. Pneumonie, CMV-Infektionen, außer Harnwegsinfekte)
Nierenvenenthrombose bzw. –stenose	Ureter- / Transplantatnekrose	chronische Abstoßungsreaktion	urologische und andere Karzinome
Nierenruptur	Harnwegsinfekt		kardiovaskuläre Komplikationen (Apoplex, Myokardinfarkt, Thrombose)

			/ Lungenembolie)
Lymphozele	Urinom (Urinfistel)		gastroenterologisch e Komplikationen
postoperatives Hämatom, Nach- blutung	BPH (akuter Harn- verhalt)		
retroperitonealer Abszess	Hydrozele		
Wundheilungsstö- rung			
Hernien			

#### 4.4 Auswertung

Die vorliegende retrospektive Studie umfasst insgesamt 700 Transplantationen, welche zwischen Januar 1991 und Juni 2005 am Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena durchgeführt wurden. Die für die Auswertung notwendigen Daten wurden anhand von Patientenakten retrospektiv erhoben. Dafür wurden folgende Parameter miteinander verglichen:

- Altersverteilung
- Geschlechtsverteilung
- Indikation zur Nierentransplantation
- Transplantations-Sequenz
- Lebendspende
- Leichenspende
- Retransplantations-Sequenz
- zeitliches Auftreten der Komplikationen
- Erfassung postoperative Komplikationen:
  - chirurgische
  - urologische
  - immunologische
  - andere
- Transplantatüberleben
- Tod von Patienten
- Erfassung der Behandlung einzelner Komplikationen

Die Auswertung sowie die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit Excel 2007<sup>®</sup>, sowie Power Point 2007<sup>®</sup> für Windows<sup>™</sup>. Die Textbearbeitung wurde mit Word 2007<sup>®</sup> für Windows<sup>™</sup> durchgeführt. Mögliche Fehlerquellen waren:

- Übertragungsfehler der Daten aus den Patientenakten nach Excel
- verschiedene Dokumentationsstandards in Laufe des 15-Jahres-Zeitintervall
- unvollständige Dokumentation in den Patientenakten



## 5 Ergebnisse

### 5.1 Zusammensetzung

Insgesamt wurden im Zeitraum von 1991 (Januar) bis 2005 (Juni) am Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena 700 Nierentransplantationen untersucht.

### 5.2 Deskriptive Statistik

#### 5.2.1 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten war 47,6 Jahre, der Median lag bei 49 Jahre. Der jüngste Patient war neun und der älteste 75 Jahre alt (Abbildung 5).

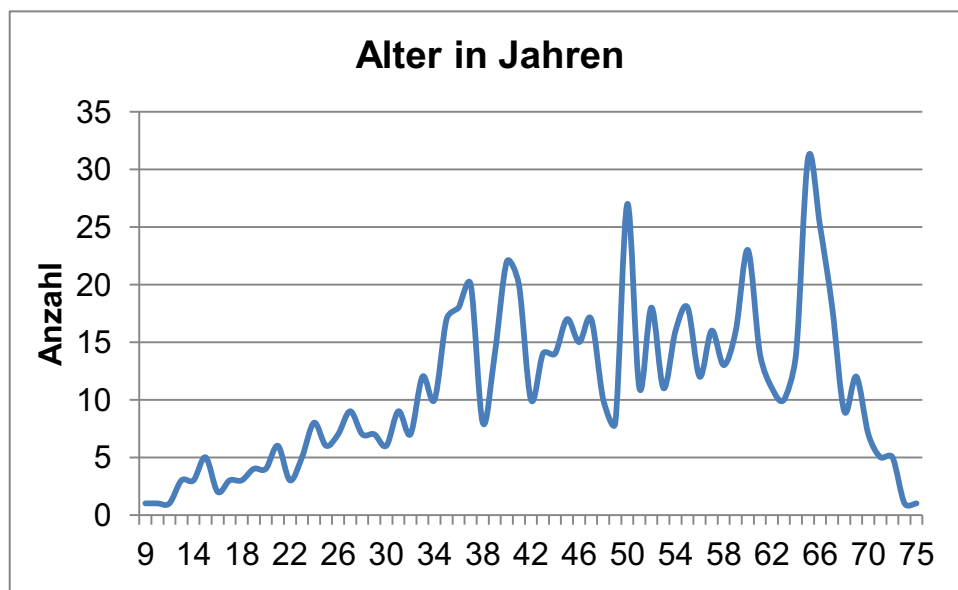


Abbildung 5: Altersverteilung

In der Abbildung 6 ist das jeweilige Transplantationsjahr in Abhängigkeit vom Patientenalter dargestellt. In den ersten Jahren nach Gründung des Transplantationszentrums wurden eher „jüngere“ Patienten transplantiert. In den Jahren 2000 bis 2005 veränderte sich der Altersschnitt, da nach Etablierung des Eurotransplant Seniorenprogramms im Jahr 1999 zunehmend ältere Patienten (über 65 Jahre) transplantiert wurden.

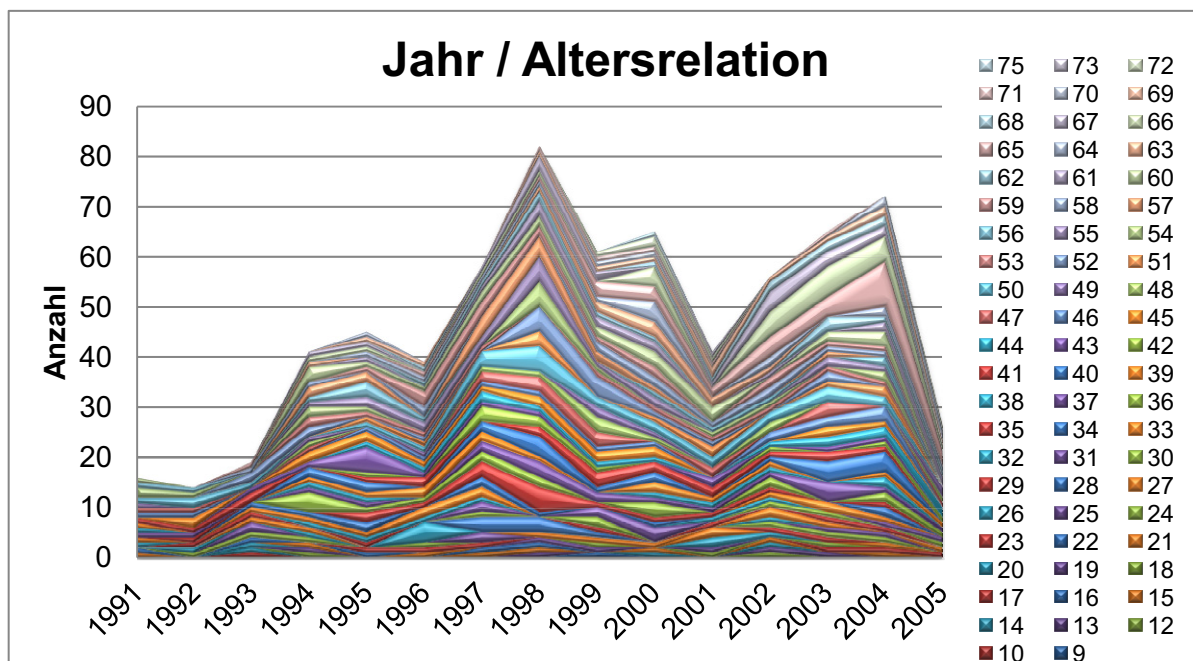


Abbildung 6: Transplantationsjahr in Abhängigkeit vom Patientenalter

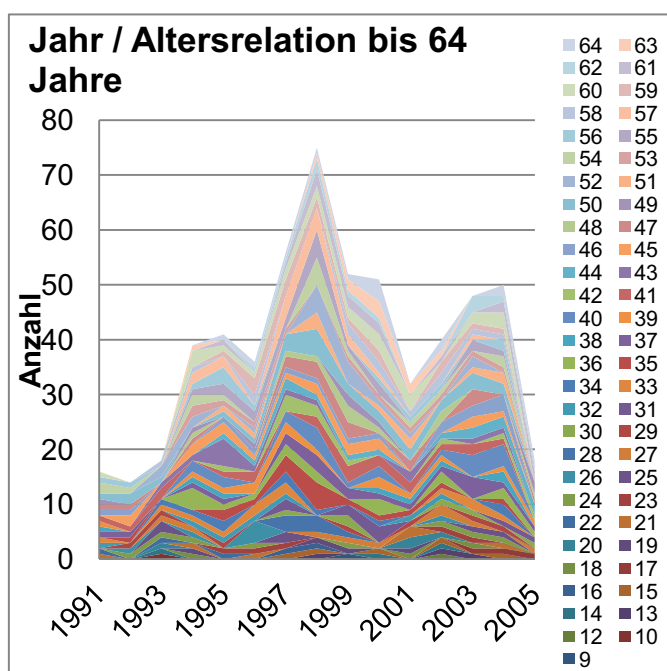


Abbildung 7: Transplantationsjahr und Alter bis 64 Jahre in Relation

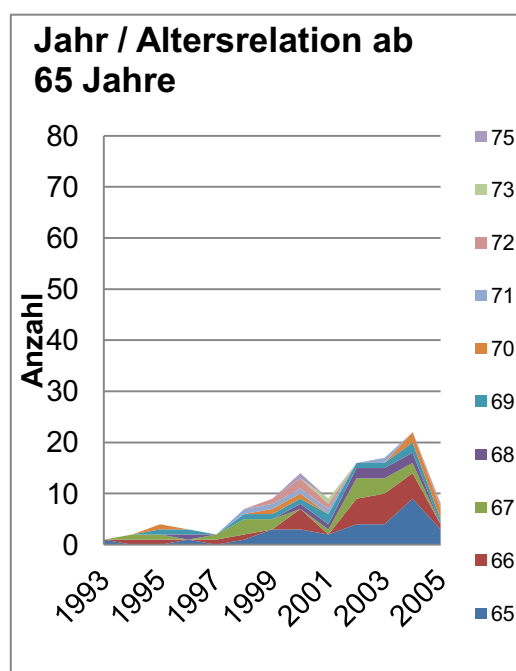


Abbildung 8: Transplantationsjahr und Alter über 65 Jahre in Relation

Zur besseren Darstellung ist in der Abbildung 7 das Transplantationsjahr in Abhängigkeit bis zum 64. Lebensjahr und in Abbildung 8 ab dem 65. Lebensjahr aufgezeichnet.

Für die Auswertung wurden die Patientenkollektive in Altersgruppen eingeteilt (Tabelle 2). Im Einzelnen waren dies: Kinder unter 16 Jahre (2,0 %), Patienten zwischen 16 und 40 Jahren (31,0 %), Patienten zwischen 40 bis 60 Jahren (43,7 %) und die Seni-

oren mit über 60 Jahren (23,3 %). In direkter Abhängigkeit von der Patientenanzahl in den unterschiedlichen Altersgruppen lagen auch die Komplikationen.

Tabelle 2: Verteilung der Altersgruppen und deren Komplikationen

Alter in Jahren	Anzahl der Transplantationen	Prozentualer Anteil der Transplantationen	Anzahl von Komplikationen / Transplantation	Komplikationen in % / n = 249	Komplikationen in % / n = 700
< 16	14	2,0 %	1	0,4 %	0,1 %
16 – 40	217	31,0 %	76	30,5 %	10,8 %
40 – 60	306	43,7 %	110	44,2 %	15,7 %
>60	163	23,3 %	62	24,9 %	8,8 %
gesamt	700	100 %	249	100 %	35,6 %

In der Gruppe unter 16 Jahren trat eine Komplikationen auf. In der Altersgruppe 16 – 40 Jahren traten bei 217 Transplantationen 76 Komplikationen auf. Bei insgesamt 306 Nierentransplantationen von insgesamt 700 traten 110 Komplikationen in der Altersgruppe zwischen 40 und 60 Jahren auf. In der Altersgruppe über 60 Jahre traten 62 Komplikationen bei 163 Nierentransplantationen auf.

### 5.2.2 Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurde bei 462 Männer und 238 Frauen eine Nierentransplantation durchgeführt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Geschlechtsverteilung

Geschlecht	Anzahl	Prozentuale Häufigkeit
männlich	462	66 %
weiblich	238	34 %
gesamt	700	100 %

In der Abbildung 9 ist die Geschlechtsverteilung graphisch dargestellt.



Abbildung 9: Geschlechtsverteilung

### 5.2.3 Indikationen zur Nierentransplantation

Die Tabelle 4 stellt die Grundkrankheiten dar, welche zur Nierentransplantation geführt haben. Unter dem Punkt „verschiedenes“ sind u.a. Fehlbildungen, Schrumpfnieren, Nierenkarzinome eingeordnet. Hauptgrund der Dialysepflichtigkeit war die chronische Glomerulonephritis mit 45,4 %. Bei 11,1 % der Patienten war die Ursache der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz eine polyzystische Nierendegeneration.

Tabelle 4: Indikationen zur Nierentransplantation

Grundkrankheit	Anzahl	Prozent
chronische Glomerulonephritis	318	45,4
polyzystische Nierendegeneration	78	11,1
diabetische Nephropathie	30	4,3
chronische Pyelonephritis	19	2,7
vaskuläre Nephropathie	10	1,4
Analgetikanephropathie	18	2,6
andere Nephropathien	37	5,3
Alport-Syndrom	7	1,0
Nephronophthise	7	1,0
verschiedenes	112	16,0
unklare Genese	13	1,9
ohne Angaben	51	7,3
gesamt	700	100

### 5.2.4 Retransplantation

In Tabelle 5 ist die Häufigkeit der Erst- und Retransplantationen dargestellt.

Tabelle 5: Retransplantation

NT X	Nierentransplantationen	Anzahl	Prozentuale Verteilung	mit Komplikationen / NTx	ohne Komplikationen / NTx
NT 1	erste Nierentransplantation	634	90,6%	222	412
NT 2	zweite Nierentransplantation	56	8,0%	24	32
NT 3	dritte Nierentransplantation	9	1,3%	3	6
NT 4	vierte Nierentransplantation	1	0,1%	0	1
	Gesamtzahl	700	100%	249	451

In Abbildung 10 ist die Verteilung der Retransplantationen demonstriert. Insgesamt erhielten 90,6 % aller untersuchten 700 Nierentransplantationen zum ersten Mal eine Nierentransplantation ( $n = 634$ ), 56 zum zweiten Mal (8,0 %), neun zum dritten Mal (1,3 %) und ein Patient zum vierten Mal (0,1 %). Die Re-Transplantationssequenz des untersuchten 15-Jahres-Zeitintervall ist in der Abbildung 11 dargestellt. Der prozentuale Anteil an Erstnierentransplantationen lag zwischen 83,6 % (1999) und 100 % (1993).

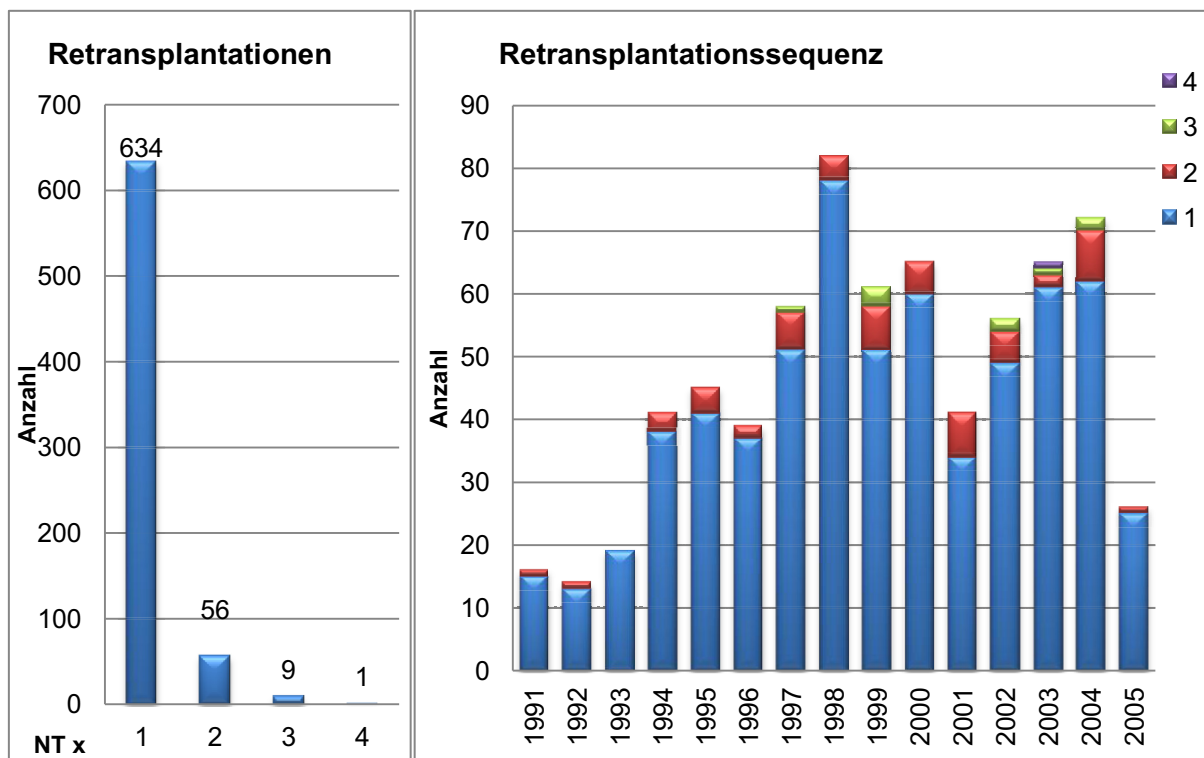


Abbildung 10:  
Retransplantationen

Abbildung 11: Retransplantationssequenz

### 5.2.5 Lebendspende

Insgesamt haben 61 Patienten eine Lebendspende erhalten (Abbildung 12). Davon traten bei zehn Patienten Komplikationen nach Nierentransplantation auf, was einer Komplikationsrate von 16,4 % entspricht. 51 Patienten (83,6 %) zeigten komplikationslose Verläufe. Im Anhang sind die zehn komplikationsbehafteten Patienten detailliert aufgeführt.

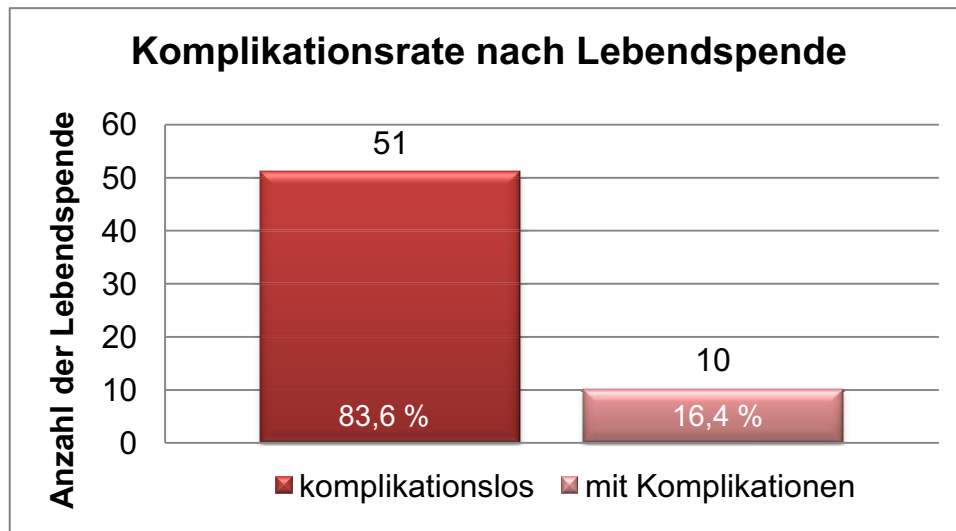


Abbildung 12: Komplikationsrate nach Lebendspende

### 5.2.6 Leichenspende

In Abbildung 13 sind die 639 Nierentransplantation, welche nach einer Leichenspende durchgeführt wurden, dargestellt. Beim Hauptanteil der Patienten traten keine Komplikationen nach Transplantation auf (62,6 %). Nach 239 Nierentransplantationen kam es jedoch zu Komplikationen, was einem Anteil von 37,4 % entspricht.

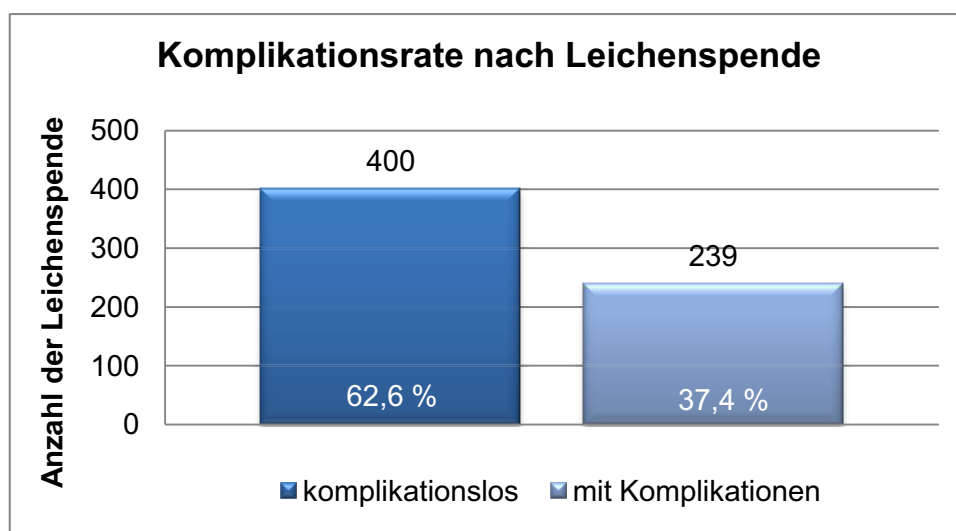


Abbildung 13: Komplikationsrate nach Leichenspende

### 5.2.7 Leichen versus Lebendspende

In Tabelle 6 sind die Komplikationen nach Nierentransplantation durch Lebendspende bzw. Leichenspende dargestellt. Insgesamt wurde bei 91,3 % (n = 639) der 700 Patienten mit Nierentransplantation eine Leichenspende durchgeführt mit einer Komplikationsrate von 34,1 % (n = 239) aller 700 Nierentransplantationen.

Bei insgesamt 8,7 % (n = 61) Lebendspender-Organen für Nierentransplantation traten insgesamt 1,4 % (n = 10) Komplikationen bezogen auf 700 Patienten auf (Abbildung 14). Die Komplikationsrate pro Spenderart beträgt dabei 37,4 % bei Leichenspende zu 16,4 % bei Lebendspende.

Tabelle 6: Verteilung Leichen- versus Lebendspende

Spender	Anzahl	Prozentuale Häufigkeit / n = 700	Anzahl von Komplikationen / Transplantation	Prozentuale Häufigkeit / Spenderart	Prozentuale Häufigkeit / n = 700
Leiche	639	91,3 %	239	37,4 %	34,1 %
Lebend	61	8,7 %	10	16,4 %	1,4 %
gesamt	700	100 %	249		35,6 %

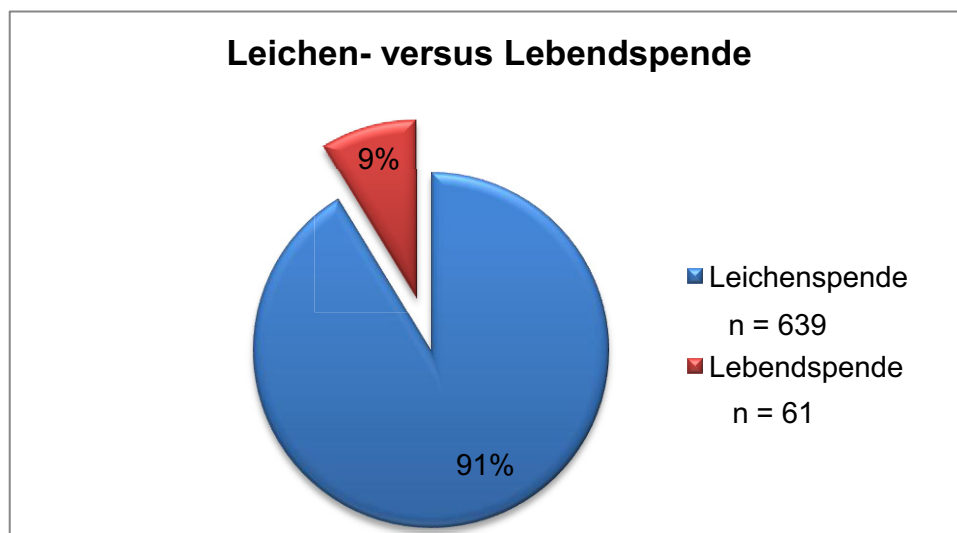


Abbildung 14: Leichen- versus Lebendspende

### 5.2.8 Transplantationssequenz

Im untersuchten 15-Jahres-Zeitraum von 1991 bis Juni 2005 wurden drei Zeitintervalle geprüft. Dies waren im Einzelnen: 1991 bis 1995, 1996 bis 2000 und 2001 bis

2005 (Tabelle 7). Je mehr Transplantationen stattfanden, desto höher war die absolute Anzahl von Komplikationen bezogen auf das jeweilige 5-Jahres-Intervall.

Tabelle 7: Komplikationssequenz

Zeit- raum	Anzahl der Transplanta- tionen	Prozentualer Anteil der Transplanta- tionen	Anzahl der Komplikati- onen / Transplan- tation	Mehrfach- komplika- tionen	Anzahl aller Komplikationen	Komplikati- onsrate auf 700 Trans- plantationen
1991 – 1995	135	19,3 %	64	1	64	9,1 %
				2	19	
				3	2	
1996 – 2000	305	43,6 %	103	1	103	14,7 %
				2	18	
				3	3	
2001 - 2005	260	37,1 %	82	1	82	11,7 %
				2	11	
				3	1	
1991 - 2005	700	100 %	249	1 – 3	303	35,6 %

Von 1991 bis 1995 erhielten insgesamt 135 Patienten eine Nierentransplantation. In diesem Zeitraum trat in Hinblick auf die 700 untersuchten Nierentransplantationen eine Komplikationsrate von 9,1 % auf. Im Untersuchungszeitraum von 1996 bis 2000 wurden 305 Nierentransplantationen vorgenommen und es traten insgesamt 14,7 % Komplikationen in Bezug zum untersuchten 15-Jahres-Zeitraum auf. Von 2001 bis 2005 wurden weitere 260 Nierentransplantationen durchgeführt mit einem Komplikationsanteil von 11,7 %. Insgesamt traten in dem 15-Jahres-Zeitraum bei 35,6 % der 700 Patienten Komplikationen nach Nierentransplantation auf.

Die Anzahl der Nierentransplantationen stieg vom ersten Zeitabschnitt (1991 bis 1995) auf den zweiten (1996 bis 2000) stark an (von 135 auf 305 Nierentransplantationen). Im dritten Zeitabschnitt (2001 bis 2005) ist ein leichter Rückgang zu vermerken mit insgesamt 260 Nierentransplantationen. Dies könnte aus dem nicht abgeschlossenen Jahr 2005 resultieren, in welchem insgesamt 71 Nierentransplantationen durchgeführt wurden, von denen in die hier dargestellte Auswertung jedoch nur 26 eingingen.



In Abbildung 15 sind die jährlich realisierten Nierentransplantationen von 1991 bis 2005 dargestellt. Im Jahr 2001 kam es zu einem Rückgang mit nur 41 Transplantationen und 2005 werden nur 26 für die Auswertung erfasst. Insgesamt ist eine kontinuierliche Zunahme der Operationsfrequenz über die Zeit zu erkennen.

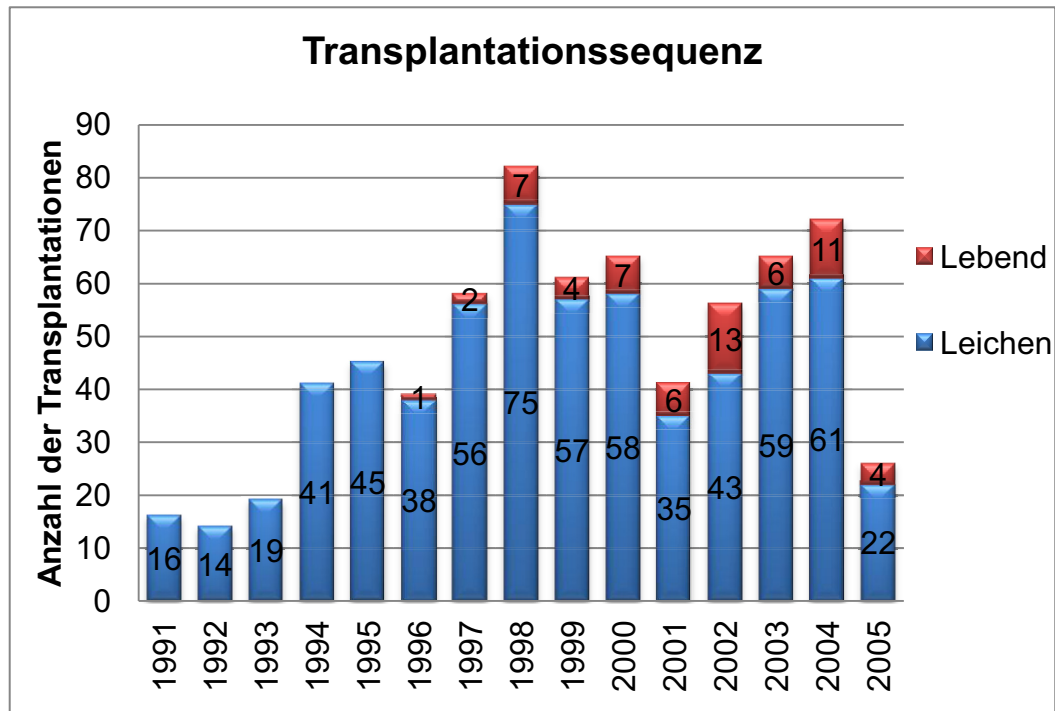


Abbildung 15: Transplantationssequenz

### 5.3 Komplikationen

Es fanden sich insgesamt 249 Komplikationen bei den 700 Nierentransplantationen, was einer Komplikationsrate von 35,6 % entspricht. 456 Patienten hatten nach Nierentransplantation keinen Hinweis auf Komplikationen (64,4 %). Im Anhang befinden sich Tabellen mit detaillierter Darstellung der Komplikationen pro Jahr sowie der einzelnen Altersgruppen.

Die insgesamt festgestellten 303 Komplikationen traten bei 249 Patienten auf. Von den 249 komplikationsbehafteten Nierentransplantationen traten bei 54 Mehrfachkomplikationen auf und zwar bei 48 eine zweite Komplikationen und bei 6 eine dritte (Tabelle 8). Betrachtet man die prozentuale Verteilung der Komplikationen liegt der Hauptanteil bei den chirurgischen Komplikationen nach Nierentransplantation (19,3 %). Die urologischen Komplikationen lagen bei 7,4 %. Immunologische Komplikationen, wie akute und chronische Abstoßungsreaktionen, traten bei insgesamt 9,4 % der 700 Nierentransplantationen auf. Die restlichen Komplikationen wurden unter den Begriff „andere“ zusammengefasst mit 7,1 %.

Tabelle 8: Mehrfachkomplikationen

Komplikationsgruppe	1 Komplikation	2 Komplikationen	3 Komplikationen	Komplikationen gesamt	% / 303 Komplikationen	% / 700 Transplantationen
chirurgisch	122	12	1	135	44,5 %	19,3 %
urologisch	42	9	1	52	17,2 %	7,4 %
immunologisch	43	20	3	66	21,8 %	9,4 %
andere	42	7	1	50	16,5 %	7,1 %
gesamt	249	48	6	303	100 %	43,3 %

In den Abbildungen 16 und 17 ist die Verteilung der Komplikationsgruppen nochmals graphisch dargestellt.

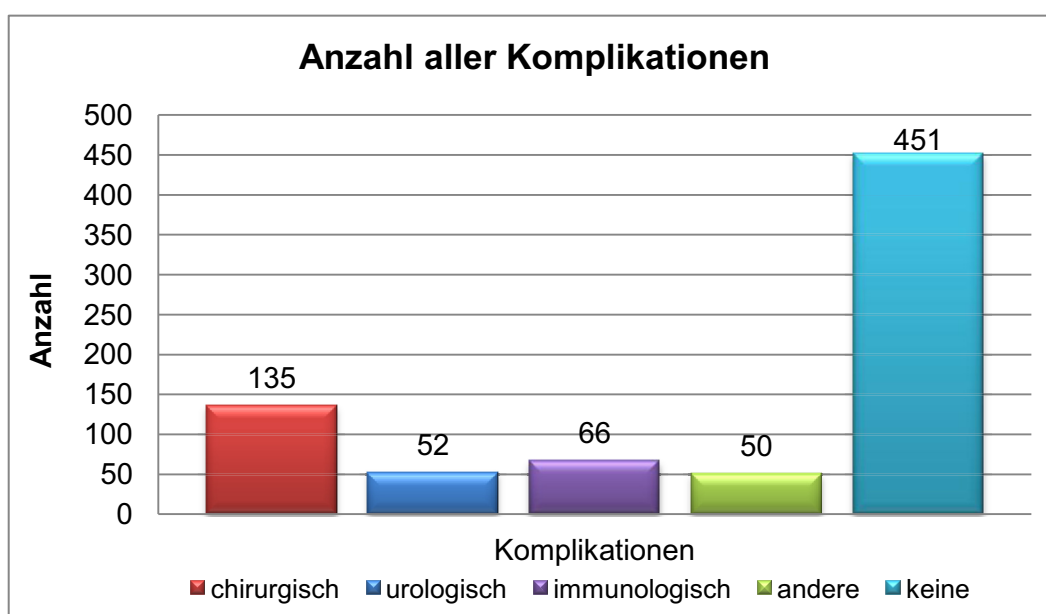


Abbildung 16: Anzahl aller Komplikationen

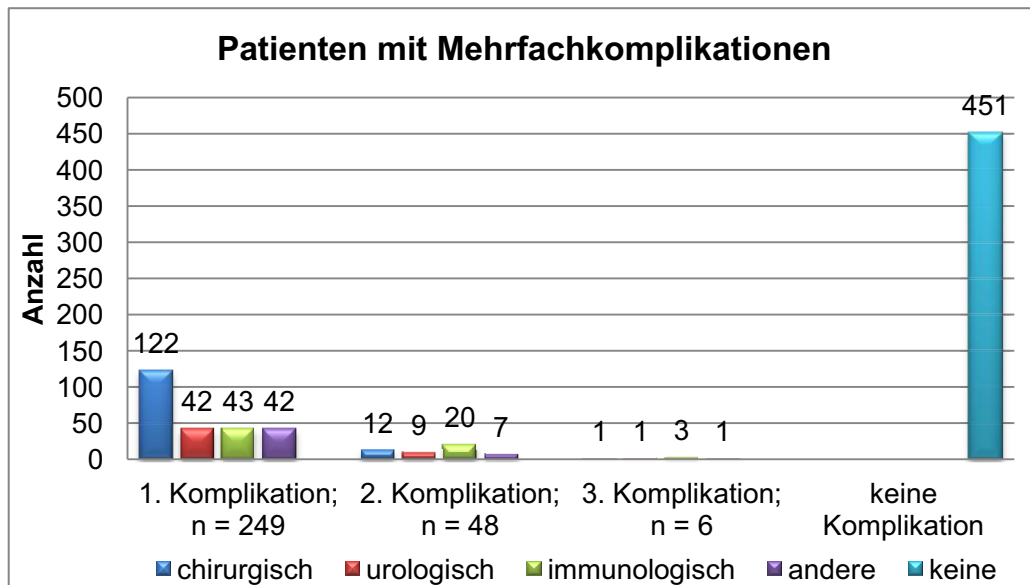


Abbildung 17: Patienten mit Mehrfachkomplikationen

In Tabelle 9 und Abbildung 18 sind die einzelnen Komplikationen innerhalb des untersuchten 15-Jahres-Zeitraumes aufgelistet. Insgesamt wurden 134 Komplikationen als chirurgische deklariert. Als häufigste chirurgische Komplikation traten Lymphozelen auf (n = 63, entspricht 9,0 %). 52 urologische Komplikationen wurden erfasst. Dabei handelte es sich am häufigsten um therapiebedürftige Harntransportstörungen (n = 34, entspricht 4,9 %). Es wurden 66 immunologische Komplikationen gezählt (9,4 %). Als anderen Komplikationen wurden unterschiedliche Krankheitsbilder zusammengefasst, welche einen Anteil von insgesamt 50 Komplikationen aufwiesen (7,1 %).

Tabelle 9: Mehrfachkomplikationen pro Komplikationsgruppe

Komplikationen	1.	2.	3.	gesamt	%-Anteil n = 700
chirurgische	122	12	1	135	19,3%
Nierenarterienstenose	15			15	2,1%
Nierenvenenthrombose	4	1		5	0,7%
Nierenruptur	2			2	0,3%
Lymphozele	55	7	1	63	9,0%
postoperatives Hämatom / Nachblutung	25	1		26	3,7%
retroperitonealer Abszess	4	1		5	0,7%
Wundheilungsstörung	9			9	1,3%
Hernie	8	2		10	1,4%
urologische	42	9	1	52	7,4%
Ureterstenose	28	5	1	34	4,9%

Ureter-/Transplantatnekrose	1	2		3	0,4%
Harnwegsinfekt	4			4	0,6%
Urinfistel	2	1		3	0,4%
BPH	6			6	0,9%
Hydrozele	1	1		2	0,3%
immunologische	43	20	3	66	9,4%
akute Rejektion	24	11		35	5,0%
chronische Rejektion	19	9	3	31	4,4%
andere	42	7	1	50	7,1%
gesamt	249	48	6	303	43,3%

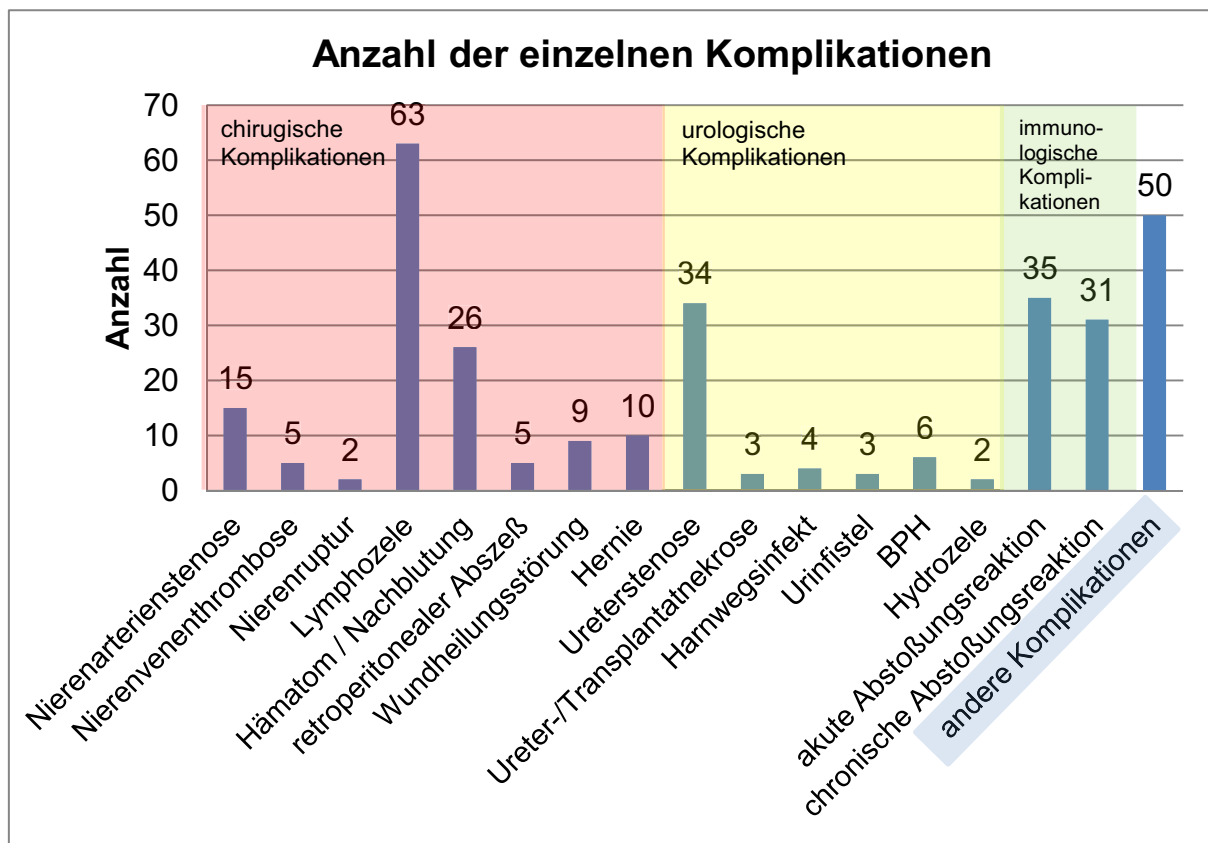


Abbildung 18: Anzahl der einzelnen Komplikationen

In Abbildung 19 ist die Anzahl der Transplantationen in Beziehung zu den aufgetretenen Komplikationen dargestellt. Betrachtet man die Komplikationsrate der einzelnen Jahre ist eine Lehrnkurve erkennbar (Abbildung 20). Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes (1992) war die höchste Komplikationsrate zu verzeichnen mit 71,4 %. 2002 dagegen war die niedrigste Komplikationsrate mit 21,4 % zu erfassen.

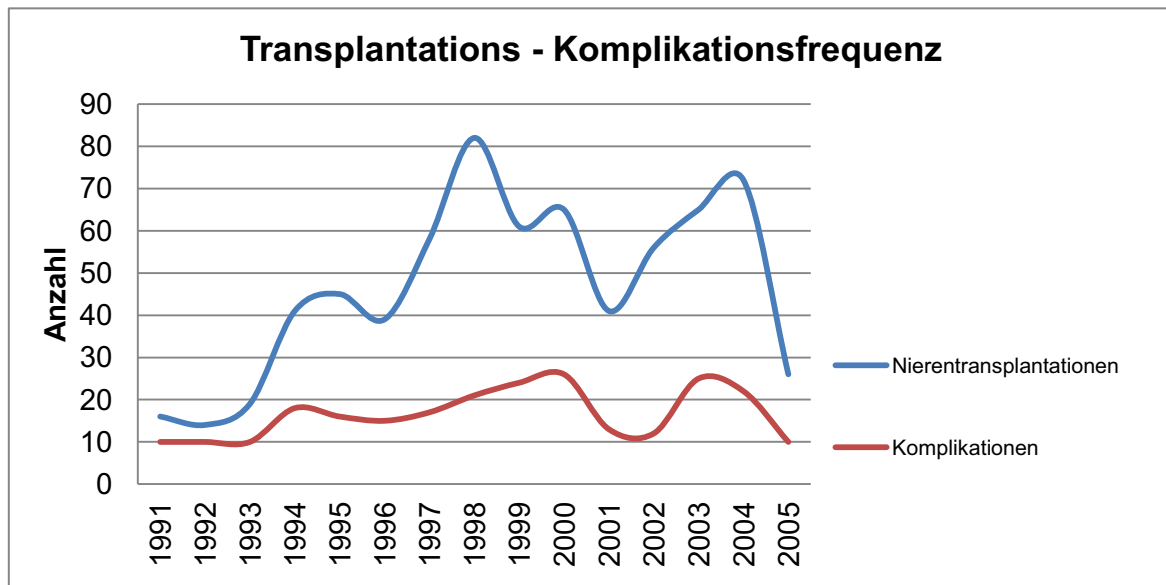


Abbildung 19: Transplantations - Komplikationsfrequenz

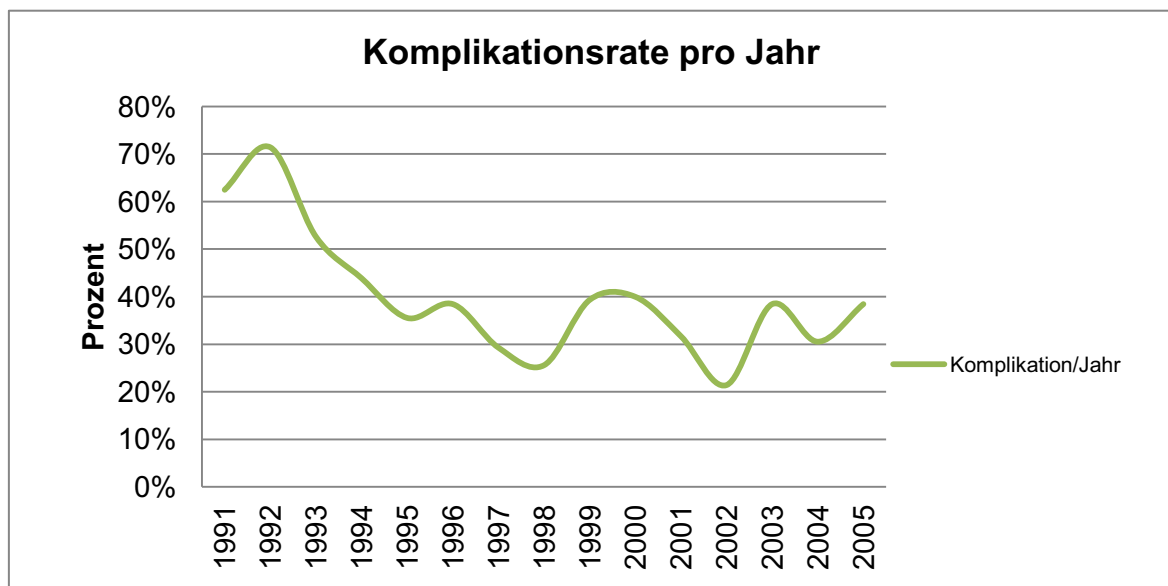


Abbildung 20: Komplikationsrate pro Jahr

In Tabelle 10 und Abbildung 21 sind die Komplikationsgruppen pro Jahr numerisch bzw. graphisch zusammengefasst.

Tabelle 10: Komplikationen pro Jahr

Jahr	Anzahl NTx	Komplikationen				
		chirurgische	urologische	immunologische	andere	keine
1991	16	2	2	7	6	6
1992	14	5	3	1	2	4
1993	19	8	1	6	2	9
1994	41	9	3	8	4	23
1995	45	9	3	5	2	29
1996	39	11	1	3	3	24
1997	58	8	6	6	3	41
1998	82	7	7	4	5	61
1999	61	12	0	11	6	37
2000	65	14	7	4	4	39
2001	41	8	3	3	2	28
2002	56	7	3	1	3	44
2003	65	15	3	5	4	40
2004	72	14	7	1	3	50
2005	26	6	3	1	1	16
gesamt	700	135	52	66	50	451

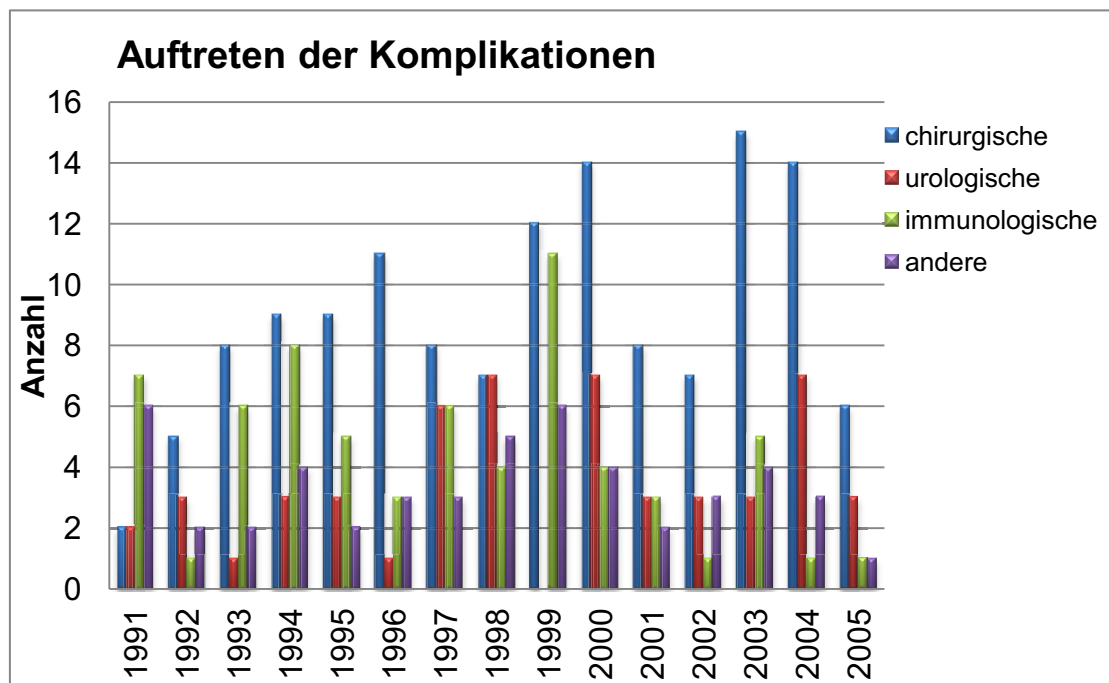


Abbildung 21: Auftreten der Komplikationen

### 5.3.1 Frühe versus späte Komplikationen

Die aufgetretenen Komplikationen wurden in frühe und späte eingeteilt (Tabelle 11). Für die Zuordnung wurde der 30. postoperative Tag als Zeitpunkt gewählt. Die immunologischen Komplikationen wurden nicht in diese Zuordnung aufgenommen, da

für akute und chronische Rejektionen andere Kriterien gelten. Insgesamt wurden von den 66 Abstoßungsreaktionen 53, 0 % als akute (n = 35) und 47,0 % als chronische Abstoßungsreaktionen (n = 31) bewertet.

Zusammengefasst machten frühe chirurgische, urologische und andere Probleme 40,1 % aller dokumentierten Komplikationen aus. 59,9 % der chirurgischen, urologischen und anderen Komplikationen traten zu einem späteren Zeitpunkt auf.

Tabelle 11: frühe versus späte Komplikationen

Komplikation	früh (< 30 Tage postoperativ)	Prozent / n = 237	spät (> 30 Tage postoperativ)	Prozent / n = 237
<b>chirurgisch</b>	<b>66</b>	<b>27,8 %</b>	<b>69</b>	<b>29,1 %</b>
Nierenarterienstenose	9	3,8 %	6	2,5 %
Nierenvenenthrombose	5	2,1 %	0	0,0 %
Nierenruptur	2	0,8 %	0	0,0 %
Lymphozele	14	5,9 %	49	20,7 %
Hämatom / Nachblutung	26	11,0 %	0	0,0 %
retroperitonealer Abszess	1	0,4 %	4	1,7 %
Wundheilungsstörung	6	2,5 %	3	1,3 %
Hernie	3	1,3 %	7	2,9 %
<b>urologisch</b>	<b>8</b>	<b>3,4 %</b>	<b>44</b>	<b>18,6 %</b>
Ureterstenose	4	1,7 %	30	12,7 %
Ureter-/Transplantatnekrose	2	0,8 %	1	0,4 %
Harnwegsinfekt	1	0,4 %	3	1,3 %
Urinfistel	0	0,0 %	3	1,3 %
BPH	0	0,0 %	6	2,5 %
Hydrozele	1	0,4 %	1	0,4 %
<b>andere</b>	<b>21</b>	<b>8,9 %</b>	<b>29</b>	<b>12,2 %</b>
<b>gesamt</b>	<b>95</b>	<b>40,1 %</b>	<b>142</b>	<b>59,9 %</b>

In der Abbildung 22 ist das zeitliche Auftreten der Komplikationen dargestellt.

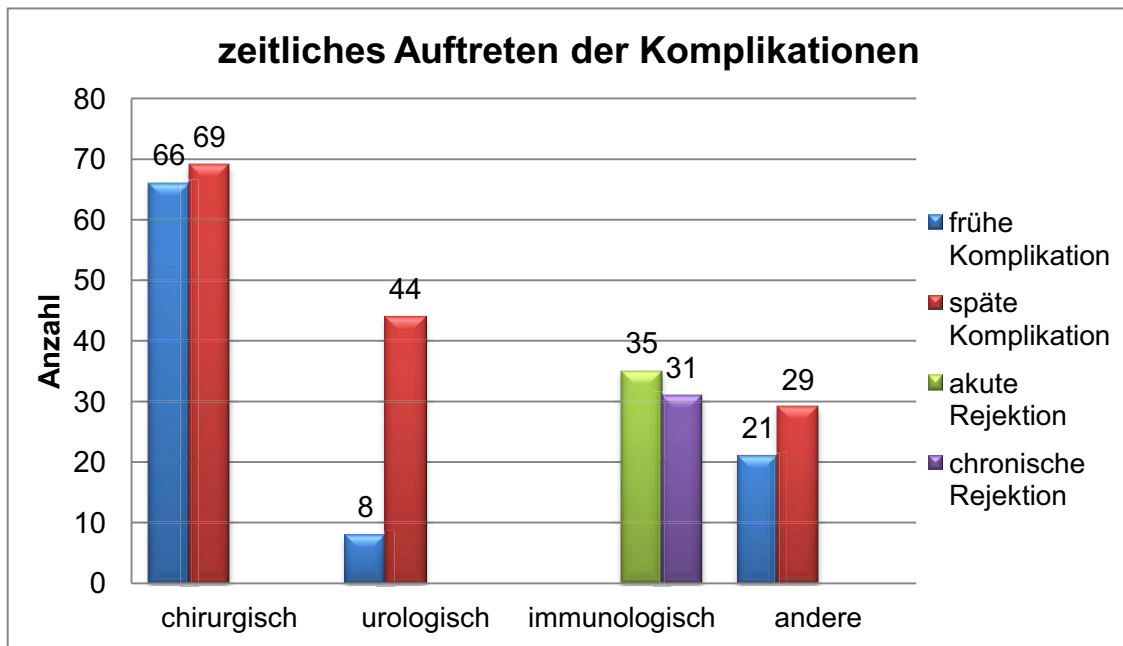


Abbildung 22: zeitliches Auftreten der Komplikationen

### 5.3.2 Lymphozelen

Insgesamt traten innerhalb des 15-Jahres-Zeitraum als häufigste chirurgische Komplikation bei 63 Nierentransplantationen Lymphozelen auf (9,0 %).

Diese Lymphozelen wurden je nach klinischer Beschwerdesymptomatik sowie Größe unterschiedlich behandelt. Es kamen folgende Therapieoptionen zur Anwendung:

- Lymphozelenpunktion
- Lymphozelenpunktion und Drainage
- Lymphozelenpunktion, Drainage und Sklerosierung
- offene Lymphozelenfensterung
- laparoskopische Lymphozelenfensterung

Bei einigen Patienten mussten mehrere Therapiemöglichkeiten genutzt werden, um die Lymphozele optimal zu behandeln. Insgesamt war von den 63 behandelten Lymphozelen bei 26 eine zweite Therapieoption notwendig. Somit erfolgten bei insgesamt 63 auftretenden Lymphozelen nach Nierentransplantationen insgesamt 89 Therapiesitzungen. Der Hauptanteil (57,2 %) der Lymphozelen wurden nicht operativ behandelt. Insgesamt wurden 25,9 % aller Lymphozelen durch eine offene Lymphozelenfensterung therapiert, wobei oftmals eine weitere Komplikation, wie z.B. eine Hernie mitversorgt wurde. Bei den restlichen 16,9 % der behandlungsbedürfti-



gen Lymphozelen wurde eine laparoskopische Lymphozelenfensterung durchgeführt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Therapie der Lymphozelen

Eingriff	Anzahl 1.te Therapie	Anzahl 2.te Therapie	Prozent
Lymphozelenpunktion	25	2	30,3 %
Lymphozelenpunktion und Drainage	14		15,7 %
Lymphozelenpunktion, Drainage und Sklerosierung	9	1	11,2 %
offene Lymphozelenfensterung	8	15	25,9 %
laparoskopische Lymphozelenfensterung	7	8	16,9 %

Von den 63 Lymphozelen (9,0 %) entwickelten sich 14 (22,2 %) innerhalb eines Monats (zu einem frühen Zeitpunkt). Die restlichen 49 entwickelten sich mehr als 30 Tage postoperativ. Festgestellt und behandelt wurden zu einem späteren Zeitpunkt: sieben Fälle (11,1 %) innerhalb 1,5 Monaten, 27 Fälle (42,9 %) innerhalb 2 Monaten, sechs Fälle (9,5 %) bis 3 Monate, vier Fälle (6,4 %) bis 4 Monate und fünf Fälle (7,9 %) im 5. Monat nach Transplantation (Tabelle 13).

Tabelle 13: zeitliches Auftreten und Behandlung der Lymphozelen

Anzahl Lymphozelen	Prozentuale Verteilung	Zeitpunkt des Auftretens	postoperative Phase
14	22,2	früh	innerhalb 1 Monat (30 Tage)
7	11,1	spät	bis 1,5 Monate (45 Tage)
27	42,9	spät	bis 2 Monate (60 Tage)
6	9,5	spät	bis 3 Monate (90 Tage)
4	6,4	spät	bis 4 Monate (120 Tage)
5	7,9	spät	bis 5 Monate (150 Tage)

### 5.3.3 Nierenarterienstenose

Insgesamt fand sich bei 15 Patienten eine Nierenarterienstenose (2,1 %) als chirurgische Komplikation. Die diagnostizierten Transplantatarterienstenosen wurden wie folgt behandelt (Tabelle 14): in sieben Fällen führte eine Freilegung mit Versuch der Rekonstruktion letztlich zur Transplantatektomie, bei weiteren sieben Patienten war die Freilegung und Reanastomosierung erfolgreich und bei einem Patienten erfolgte eine perkutan-transluminale Angioplastie und Stentanlage.

Tabelle 14: Therapie der Nierenarterienstenose

Therapie	Anzahl	Ergebnis	Prozent
Nierenfreilegung mit Versuch der Rekonstruktion	7	Transplantatektomie	46,7 %
Nierenfreilegung mit Versuch der Rekonstruktion	7	erfolgreich	46,7 %
perkutan-transluminale Angioplastie und Stenteinlage	1	erfolgreich	6,6 %

### 5.3.4 Ureterstenose

In 52 Fällen der 700 Nierentransplantierten wurden im untersuchten Zeitraum urologische Komplikationen nachgewiesen. Davon handelte es sich hauptsächlich um therapiebedürftige Harntransportstörungen (n = 34, entspricht 4,9 % aller Transplantationen).

Bei einigen Patienten waren mehrere Therapieoptionen notwendig, um die Ureterstenose der Transplantatniere optimal zu behandeln. Insgesamt war von den 34 Ureterstenosen bei 12 eine zweite Therapiemodalität erforderlich. Somit wurden bei den 34 auftretenden Ureterstenosen nach Nierentransplantationen insgesamt 46 Therapiesitzungen durchgeführt.

Der Hauptanteil (56,5 %) der Ureterstenosen wurde durch eine Nephrostomieanlage und / oder Stentimplantation behandelt. Insgesamt wurden 34,8 % aller Ureterstenosen mittels offener Revision (Eigenuretertransplantatpyelostomie und Transplantatureterozystoneoimplantation) versorgt. In drei Fällen wurde eine Transplantatektomie unumgänglich (6,5 %). Ein Patient mit festgestellter Ureterstenose und Harnstaunungsniere wurde nur beobachtet. Der Harnstau bildete sich zurück, so dass keine weitere Therapie notwendig wurde (Tabelle 15).

Tabelle 15: Therapie der Ureterstenosen

Eingriff	Anzahl 1.te Therapie	Anzahl 2.te Therapie	Prozent / n = 46
Beobachtung	1		2,2 %
Nephrostomie und / oder Stentimplantation	25	1	56,5 %
Eigenuretertransplantatpyelostomie	2	3	10,9 %
Transplantatureterozystoneoimplantation	5	6	23,9 %
Transplantatektomie	1	2	6,5 %

### 5.3.4.1 Neoplasien

Insgesamt wurden 50 andere Komplikationen dokumentiert. In dieser Gruppe entwickelten 20 von 700 Nierentransplantationen (2,9 %) einen malignen Tumor (Tabelle 16). Dabei handelte es sich überwiegend um Neoplasien des Urogenitaltraktes (2,7 % - 19 Fälle). Im Einzelnen entwickelten elf Patienten ein Nierenzellkarzinom, drei Patienten einen Blasentumor, zwei ein Prostatakarzinom, ein Patient einen Hodentumor und zwei Patienten ein Karzinom in der Transplantatniere. Eine weitere Neoplasie neben den urologischen war ein Non-Hodgkin-Lymphom, welches bei einem Patienten auftrat.

Tabelle 16: Anzahl der Neoplasien

Neoplasie	Anzahl	% / 700 NTx
Neoplasie des Urogenitaltrakt	19	2,7
Nierenzellkarzinom	11	1,6
Urothelkarzinom der Harnblase	3	0,4
Prostatakarzinom	2	0,3
Hodenkarzinom	1	0,1
Neoplasie Transplantatniere	2	0,3
andere Neoplasien	1	0,1
Non-Hodgkin-Lymphom	1	0,1

### 5.3.5 Transplantatektomie

Die Ursachen für eine Transplantatektomie sind in der Abbildung 23 demonstriert. Insgesamt war bei 15 Transplantatektomien der Grund eine chirurgische Komplikation (17,8 %). In neun Fällen war die Ursache eine urologische Komplikation (10,7 %). Die hauptsächliche Indikation für eine Transplantatektomie lag mit 57 Fällen im Be-

reich der immunologischen Komplikationen (67,9 %). Die restlichen drei Transplantatektomien wurden wegen anderer Ursachen durchgeführt (3,6 %).

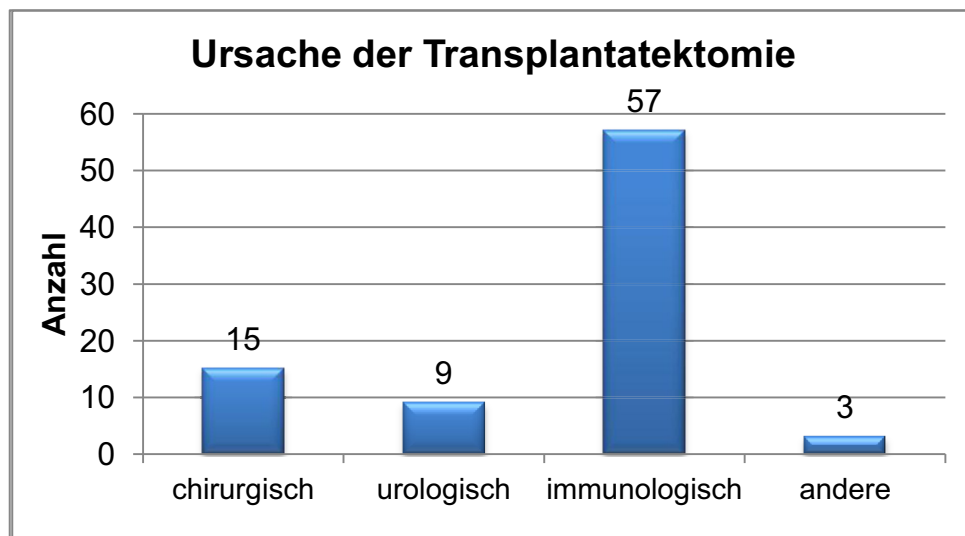


Abbildung 23: Ursachen der Transplantatektomie

Innerhalb des 15-Jahres-Zeitraumes wurden nach 700 Nierentransplantationen somit insgesamt 84 Transplantatektomien (12,0 %) durchgeführt. Dabei waren fünf nach Lebendnierenspende zu verzeichnen (8,2 % von insgesamt 61 Lebendspenden) und 79 nach Leichennierenspende (12,4 % von insgesamt 639 Leichenspenden).

### 5.3.6 Exitus letalis

Insgesamt sind zwölf Patienten (1,7 %), welche zum ersten Mal eine Nierentransplantation durch eine Leichenspende erhalten haben, im untersuchten 15-Jahres-Zeitraum nach Nierentransplantation verstorben. Die Ursachen für den Exitus letalis waren:

- Herz-Kreislauf-Versagen (n = 3)
  - akuter Myokardinfarkt, n = 2
  - Lungenembolie, n = 1
- Sepsis (n = 4)
- Karzinomerkrankungen (n = 2)
  - metastasiertes Nierenzellkarzinom, n = 1
  - metastasiertes Non-Hodgkin-Lymphom, n = 1
- akutes Nierenversagen (n = 1)
- Multiorganversagen (n = 2)

## 6 Diskussion

Der Wunsch des Menschen, Kranke durch den Austausch eines geschädigten Organs oder Körperteils zu heilen, ist eine Vorstellung, die man bereits in der Antike findet. Die Nierentransplantation gilt als beste Behandlungsmodalität für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Sie erlaubt eine Rückkehr zu einer normalen Lebensführung und ist kostengünstiger im Vergleich zur Dialyse. Die Nierentransplantation wurde in den letzten Jahrzehnten weitestgehend standardisiert und stellt heute sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern ein etabliertes und bei den meisten Patienten grundsätzlich das anzustrebende Therapieverfahren der chronischen Niereninsuffizienz dar. Hauptgründe hierfür sind die im Vergleich zur Dialysebehandlung höheren Überlebensraten und besseren Rehabilitationsmöglichkeiten. Die heutigen Erfolge der Nierentransplantation und ihre Anwendung als standardisiertes Therapieverfahren bei Niereninsuffizienz sind das Ergebnis eines nur etwa 100-jährigen Forschungsprozesses und einer klinischen Praxiserfahrung von etwa 50 Jahren.

In Abhängigkeit vom Alter und eventuell bestehenden Komorbiditäten des Empfängers werden heute bei erwachsenen Transplantatempfängern 5-Jahres-Patientenüberlebensraten von über 90 % erreicht, mit 5-Jahres-Transplantatfunktionsraten von über 70 % nach Leichennierenspende und von über 85 % nach Lebendnierenspende (DSO 2010). Heute beweist die Transplantationsmedizin, dass allein eine breite interdisziplinäre Zusammenarbeit langfristig optimale Behandlungsergebnisse für den Patienten sichern kann. Während die zunehmende Diskrepanz zwischen der Anzahl der auf eine Organtransplantation wartenden Patienten und stagnierender Organentnahmen das größte klinisch-organisatorische Problem bildet, steht das chronische Transplantatversagen im Mittelpunkt der klinischen und der Grundlagenforschung. Leider hat das 1997 eingeführte Transplantationsgesetz zu keinem relevanten Anstieg der Organspende geführt. Die durchschnittlichen Wartezeiten auf eine Nierentransplantation liegen aktuell in Abhängigkeit von der Blutgruppe bei bis zu 7-8 Jahren.

Die ökonomischen Gesichtspunkte der Nierentransplantation hängen sehr eng mit ethischen Fragestellungen zusammen. Ein wichtiger Aspekt der ökonomischen Fragen zur Nierentransplantation ist, wie die transplantierenden Kliniken die Erstattung der beträchtlichen Kosten erreichen können. In Deutschland wird die Krankenhausleistung nach dem DRG-System vergütet. Die Nierentransplantation ist im Langzeit-

verlauf für das Gesundheitssystem eine kostengünstige Behandlung für die terminale Niereninsuffizienz. Die Transplantation als DRG-verrechnete Prozedur ist gegenwärtig im tatsächlichen Erlös für die Krankenhäuser jährlichen Veränderungen unterworfen, die in den vergangenen Jahren eine deutliche Erlösreduktion beinhalteten.

Die Indikationen zur Nierentransplantation sind selten absolut. Die Entscheidung, ob eine Transplantation oder eine Fortsetzung der Dialysebehandlung das adäquate Verfahren ist, ergibt sich aus der Abwägung von Nutzen und Risiken der Transplantation. Generell wird jüngeren Patienten in der Regel die Transplantation empfohlen, während bei älteren Patienten, insbesondere mit hohen kardialen und vaskulären Risiken, im Einzelfall ein Verzicht auf eine Transplantation mit einer höheren Lebenserwartung einhergehen kann.

Auf Grund des bestehenden Organmangels können bei weitem nicht alle Patienten die notwendige Organtransplantation erhalten. Da in den vergangenen Jahren in Deutschland trotz klarer gesetzlicher Regelungen durch das 1997 in Kraft getretene Transplantationsgesetz die Organspendezahlen nicht ausreichend gestiegen sind, gewinnt die Lebendspende immer mehr an Bedeutung. Die Nierentransplantation durch Lebendspende ergibt bessere Ergebnisse als nach Leichenspende. Der Anteil der Nierenlebendspenden lag 1995 bei 6,4 % und stieg über 12,4 % im Jahre 1997 sowie 16,7 % im Jahre 1999 auf 19,1 % im Jahre 2002 (Schreiber 2002). Vorteile der Lebendnierenspende sind neben der guten Organqualität die Planbarkeit der Durchführung und die zu vernachlässigende kalte Ischämiezeit. Auch ist eine präemptive Transplantation möglich, so dass der Empfänger unter Umständen nicht temporär auf ein anders Nierenersatzverfahren angewiesen ist. Neben den objektiven Vorteilen bestehen jedoch auch Probleme. Spender und Empfänger werden belastet durch die berechtigte Sorge, dass die entnommene und verpflanzte Niere im Empfängerorganismus unter Umständen ihre Funktion nicht aufnimmt bzw. nach kurzer Zeit wieder einstellt. Eine primäre Nonfunktion nach Lebendspende wird heute glücklicherweise jedoch in weniger als 2 % der Fälle gesehen. Daneben ist auch eine psychische Belastung für den Operateur durch die Entnahme eines gesunden Organs bei einem völlig gesunden Menschen gegeben, wenn auch mit dem Ziel, einem Kranken zu helfen. Nicht wenige Nierenlebendspendeempfänger haben psychische Probleme nach einer erfolgreichen Transplantation. Diesbezügliche Daten lassen sich aus einer Studie von Azar ableiten. In dieser Studie wurden Patienten nach Lebendspende unter-

sucht. Der postoperative Untersuchungszeitraum lag bei 17,2 Monaten. Es wurde insgesamt eine Komplikationsrate von 54,6 % angegeben. Die häufigsten Komplikationen waren Hypertonie (37,5 %), Hämaturie (13,9 %), Urolithiasis (6,9 %), Varikozelen (24,1 %) bei männlichen Empfängern, Schmerzen (44,1 %) und schwere Depressionen (9,3 %) (Azar et al. 2007).

Im Zeitraum von 1991 bis 2005 wurden im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena 61 von 700 Nierentransplantationen nach Lebendspende durchgeführt (8,7 %). Die erste Transplantation durch eine Lebendspende erfolgte 1996. 51 Nierentransplantationen waren komplikationslos, bei zehn traten Komplikationen auf (16,4 %). Es konnte gezeigt werden, dass zwischen rechter und linker Nierentransplantation bei 60 Organempfängern kein signifikanter Unterschied bezüglich der postoperativen Komplikationsrate und der 1-Jahres-Transplantatfunktion nachweisbar ist (Salehipour et al. 2008). Die ausgewerteten Daten des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena der vorliegenden Kohorte demonstrieren ein analoges Ergebnis, da pro Transplantationseite gleich viele Komplikationen auftraten. In fünf Fällen wurde im Verlauf eine Transplantatektomie erforderlich. Eine transplantierte Niere wurde ein Monat nach der Nierentransplantation auf Grund einer akuten Abstoßungsreaktion explantiert. In den anderen vier Fällen wurde die transplantierte Niere nach drei bis sechs Jahren entfernt. Bei der Nierentransplantation nach Lebendspende beträgt die Fünf-Jahres-Funktionsrate 93,4 % gegenüber 88,3 % bei der Leichenspende. Die Studie von Cecka zeigte 83 % 3-Jahres-Funktionsrate (Cecka et al. 2006). In Deutschland wurden in den Jahren 1996 bis 2005 522 von 2.712 (19 %) Transplantationen durch Lebendspenden realisiert (Frei et al. 2008). In den USA waren es 2003 bereits 42 % (Cecka et al. 2006). Dabei sind auch die Ergebnisse älterer Patienten nach Lebendspende vielversprechend. Nach anfänglicher Skepsis wurden inzwischen über 60-jährige Patienten als Spender und Empfänger zur Transplantation mit guten Erfolgen zugelassen (Neipp et al. 2006).

Das Eurotransplant Kidney Allocating System (ETKAS) existiert in der aktuellen Form seit 1996, ist mit guten Resultaten etabliert und gilt für alle auf der Warteliste gemeldeten Patienten, unabhängig vom Alter. Neben der HLA Kompatibilität werden die Wartezeit des Patienten, Dringlichkeit und regionale Faktoren berücksichtigt (Mayer und Persijan 2006). Die mittlere Wartezeit beträgt in diesem Programm ca. 52 Monate, daher wurde nach Möglichkeiten zur Erweiterung des Donorpools gesucht. Be-

sonders für ältere Patienten ist eine lange Wartezeit wegen der geringeren Lebenserwartung an der Dialyse nicht akzeptabel. Jährlich verstirbt ein Fünftel der über 65-jährigen Patienten an der Dialyse (Cecka et al. 2006). Patienten mit geringerer Dialyседauer vor einer Transplantation haben einen Überlebensvorteil und längere Transplantatfunktion (Meier-Kriesche und Kaplan 2002). 1999 hat Eurotransplant ein Projekt gestartet, bei dem Organe von über 65-jährigen Spendern Empfängern der gleichen Altersgruppe zugeteilt werden. Aufgrund des Spenderalters dieser Organe ist bereits von morphologischen und funktionellen Schäden auszugehen (Remuzzi et al. 2006). Das erwartete Transplantatüberleben ist im Vergleich mit jüngeren Nieren geringer. Bei Vermittlung dieser Organe an ältere Patienten konnten bisher aber zufriedenstellende Ergebnisse erreicht werden (Voiculescu et al. 2002). Das Eurotransplant Senior Programm (ESP) ist grundsätzlich ein zusätzliches Allokationsverfahren, d. h. über 65-jährige Patienten müssen sich nicht für ETKAS oder ESP entscheiden. Entsprechend werden diese Patienten bei Eurotransplant gelistet und Organangebote können über beide Programme erfolgen. Die Allokation der Organe von über 65-jährigen Spendern erfolgt im ESP primär nach Wartezeit aller teilnehmenden Patienten ohne Berücksichtigung der HLA Kompatibilität. Es wird lediglich eine Blutgruppenkompatibilität vorausgesetzt. In den ersten Jahren wurden alleinig Patienten für das Programm akzeptiert, die nicht vortransplantiert waren. Seit 2003 werden auch Mehrfachtransplantationen im Programm durchgeführt. Durch das ESP wurde der Donorpool 1999 somit vergrößert und die Wartezeit fiel für die älteren Patienten sprunghaft ab. Seit diesem Zeitpunkt ist sie auf Grund der hohen Inzidenz an terminal Niereninsuffizienten und der breiteren Anmeldung älterer Patienten zur Nierentransplantation jedoch wieder steigend (Frei et al. 2008). Präoperative Komorbidität von Spender und Empfänger sowie häufig akzeptierte sogenannte „marginale“ Organe sind Nachteile des ESP im Vergleich zur ETKAS. Im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena wurden bei 163 „Senioren“ (über 60 Jahre) Nieren transplantiert. 62 Patienten dieser Altersgruppe entwickelten Komplikationen (38,0 %). Die Komplikationsrate war dementsprechend in dieser Altersgruppe im Vergleich zur Erwachsenenengruppe zwischen 16. und 40. Lebensjahr (35,0 %) und Erwachsenen zwischen 41 und 60 Jahren (34,6 %) nicht erhöht. Insgesamt wurden 114 Nierentransplantationen bei über 65 jährigen durchgeführt.

Die Verteilung der 700 Transplantationen in der vorliegenden Studie zeigt eine kontinuierliche Zunahme der Transplantationsfrequenz über den 15-Jahres-Zeitraum.



1991 wurden 14 Transplantationen durchgeführt, 1998 die meisten mit 82 Transplantationen. Der Rückgang der Transplantationszahlen im Jahr 2001 resultierte aus veränderten Allokationsregeln mit Wegfall der bevorzugten Vermittlung von Organen in die neuen Bundesländer mit besonders hoher Organentnahmeaktivität. 2005 sind nur 26 Transplantationen gezählt worden, jedoch ist das Jahr in dieser Analyse nur bis Juni bewertet worden.

In der Literatur werden folgende postoperativ auftretende Komplikationen beschrieben (Tabelle 17):

Tabelle 17: Literaturübersicht postoperative Komplikationen

Art der Komplikation	Häufigkeit in Jena	Häufigkeit in Literatur	Autor
arterielle Verschlüsse	2,1 %	2,0 – 5,0 %	Lee et al. 1978, Lindström et al. 1977, Osman et al. 2003, Palestini et al. 2000, Rengel et al. 1998
venöse Verschlüsse	0,7 %	0,5 – 3,0 %	Lee et al. 1978, Lindström et al. 1977, Osman et al. 2003, Palestini et al. 2000
Nachblutung / Hämatome	3,7 %	3,0 – 12,0 %	Osman et al. 2003, Palestini et al. 2000
lymphatische Komplikationen	9,0 %	0,6 – 18,0 %	Bischof et al. 1998, Risaliti et al. 2000, Sansalone et al. 2000
Wundinfektionen	1,3 %	2,0 – 43,0 %	Ahern et al. 1978, Eigler et al. 1979, Grundmann und Kraume 1984, Lee et al. 1978, Palestini et al. 2000
urologische Komplikationen	7,4 %	0,8 – 13,0 %	Faenza et al. 1999, Iwan-Zietek et al. 2009, Lindström et al. 1977, Palestini et al. 2000, van Roijien et al. 2001, Woodruff et al. 1976, Zargar-Shoshtari et al. 2008

Die vorliegende retrospektive Studie berichtet über eine fünfzehnjährige Erfahrung mit 639 Leichentransplantationen und 61 Lebendspendertransplantationen und erfasst 135 (19,3 %) chirurgische, 52 (7,4 %) urologische, 66 (9,4 %) immunologische und 50 (7,1 %) andere Komplikationen. In 249 Fällen von 700 Nierentransplantationen kam es zu einer Komplikation, wobei von diesen in 48 Fällen eine zweite und in 6 Fällen eine dritte Komplikation aufgetreten ist. Allgemein werden in der Literatur chirurgische, urologische und immunologische Komplikationen nach Nierentransplantation unterschieden. Dementsprechend wurden auch in dieser Aufarbeitung die Komplikationen unterteilt. Unter andere Komplikationen sind beispielsweise Infektio-

nen, Tumoren, kardiovaskuläre Ereignisse und gastroenterologische Vorkommnisse registriert wurden. Bezüglich auftretender postoperative Infekte, zählen die Harnwegsinfekte in der vorliegenden Analyse zu den urologischen Komplikationen. Im Gegensatz zu den anderen Komplikationen, welche eher die im Langzeitverlauf beeinflussenden Probleme bedingen, sind die chirurgischen und urologischen Komplikationen erheblich an der perioperative Morbidität beteiligt. Am häufigsten traten Komplikationen im chirurgischen Bereich auf (19,3 %). Urologische Komplikationen ergaben sich in 7,4 %, immunologische Komplikationen in 9,4 % und andere Komplikationen betrugen 7,1 %. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten nicht nur im unmittelbar postoperativen Verlauf untersucht, sondern über einen viel längeren Zeitraum (5-8 Jahre). Weiterhin wurde die frühe postoperative Phase unter 30 Tage gewählt und die späte ab dem 31. postoperativen Tag. Im Gegensatz zu den im Rahmen der Qualitätssicherung erhobenen Daten, welche sich alleinig auf den primären stationären Aufenthalt beziehen (im Mittel 21 Tage), wurde der Zeitraum von 30 Tagen als adäquat empfunden. Zwar treten die meisten postoperativen Komplikationen in der 1.-2.Woche nach Nierentransplantation auf, einige (z.B. klinisch relevante Lymphozele, Wundheilungsstörungen, Urinome etc.) können jedoch auch nach kurzer Entlassung aus stationärer Behandlung zur Wiederaufnahme führen und entgehen so der Erfassung durch die bundesweite Qualitätssicherung.

In der Literatur werden andere Zeitabschnitte definiert. Die Studie von Burmeister beobachtete frühe urologische Komplikationen in den ersten 60 postoperativen Tagen (Burmeister et al. 2006). Die Studie von Jaskowski wählte als Beobachtungszeit einen Zeitraum zwischen erstem postoperativen Tag und sechs Monaten (Jaskowski et al. 1987). In den Studien von Al-Mwalad 2005 und Rigg et al. 1994 wurden alleinig urologische Komplikationen analysiert, 75 % der urologischen Komplikationen traten in den ersten zwei Wochen nach der Transplantation und 10 % nach mehr als fünf Wochen auf. Feiber fand heraus, dass 33 % der urologischen Komplikationen in den ersten zwei Wochen und 65 % innerhalb von vier Wochen auftraten (Feiber et al. 1991). Keller et al. beschrieben bei 1.298 transplantierten Patienten, von denen 40 Patienten Ureterstenosen hatten, dass mehr als 50 % der Stenosen in den ersten drei Monaten auftraten (Keller et al. 1994). In mehreren Studien wurden Lymphozelen zu den urologischen Komplikationen gezählt. Die Studie von Samhan berichtete über das Auftreten von Lymphozelen zwei Wochen bis sechs Monate nach Transplantation (Samhan und Al-Mousawi 2006), ähnliche Ergebnisse zeigte die

Studie von Abou-Elela (Abou-Elela et al. 2006). Eine Zeitspanne von 20 bis 98 Tage nach der Nierentransplantation wurde von Taweemonkongsap analysiert (Taweemonkongsap et al. 2006), die gleiche Zeitspanne von 26 bis 90 Tagen nach der Nierentransplantation wurde in der Studie von Adani (Adani et al. 2007) beschrieben. Viele Studien haben die Komplikationen ohne klare Zuordnung zur frühen oder späteren postoperativen Phase untersucht. Dadurch kommt es zu großen Diskrepanzen bei den Ergebnissen.

Die Lymphozele stellt die häufigste Komplikation nach einer Nierentransplantation dar, die in der Literatur berichtete Rate liegt zwischen 0,6 % und 18 % (Doehn et al. 2002, Reek et al. 1997, Risaliti et al. 2004, Smyth et al. 2006). In der vorliegenden Studie war die Lymphozele ebenfalls die häufigste chirurgische Komplikation mit 9,0 % (entspricht 63 Fälle bei 700 untersuchten Nierentransplantationen) und liegt im Vergleich mit den Daten anderer Studien im mittleren Bereich: 3,3 % Fuller et al. 2003, 13 % Iwan-Zietek et al. 2009, 9,5 % Samhan und Al-Mousawi 2006, 6,2 % Taweemonkongsap et al. 2006, 0,8 % Zargar-Shoshtari et al. 2008. Für die Entwicklung von Lymphozelen wird neben der zu ausgedehnten Mobilisation der Iliacalgefäße auch die unvollständige Ligatur der Nierenhiluslymphgefäße verantwortlich gemacht (Schips et al. 2005). In mehreren Studien zählte man Lymphozelen zu den urologischen Komplikationen (Burmeister et al. 2006, Ebadzadeh und Tavakkoli 2008, Kocak et al. 2004, Shum et al. 2006). In der Studie von Samhan entwickelten sich die Lymphozelen zwischen der zweiten Woche und dem sechsten Monat nach der Nierentransplantation (Samhan und Al-Mousawi 2006). In der vorliegenden Analyse wurden Lymphozelen überwiegend zwischen dem 30. postoperativen Tag und fünften Monat festgestellt und gehörten daher eher zu den späten postoperativen Komplikationen (49 Fälle) als zu den frühen (14 Fälle). Viele Lymphozelen sind asymptomatisch. Kleine Lymphozelen bleiben oft unentdeckt (Varga et al. 2006). Nur die sogenannte symptomatische Lymphozele, die mit konsekutiver Harntransportstörung, Lymphorrhoe, Wunddehistenz, Symptomen einer tiefen Beinvenenthrombose, Fieber oder Schmerzen verbunden ist, erscheint therapiebedürftig (Iwan-Zietek et al. 2009). Prinzipiell bilden Lymphozelen jedoch immer eine Gefahr für das Transplantat durch Gefäß- und Ureterkompression.

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Lymphozelen wie folgt therapiert: 57,2 % wurden punktiert und / oder drainiert und / oder sklerosiert, 25,9 % er-

hielten eine offene chirurgische Fensterung, wobei oftmals eine weitere Komplikation, wie z.B. eine Hernie mitversorgt wurde, und 16,9 % wurden durch eine laparoskopisch Marsupialisation behandelt. Bei einigen Patienten mussten mehrere Therapieoptionen durchgeführt werden, um die Lymphozele optimal zu behandeln. Weiterhin muss man auch die Entwicklung innerhalb der 15 Jahre von offenen zu laparoskopischen Verfahren bedenken. Als First – Line Modalität wird von verschiedenen Autoren eine Punktion der Lymphozele und Sklerosierung empfohlen (Doehn et al. 2002, Iwan-Zietek et al. 2009, Tasar et al. 2005). Im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena war die Punktion, temporäre Drainage und Sklerosierung die Therapie der ersten Wahl (57,2 %). 26 von 63 Patienten mit signifikanter Lymphozele (41,3 %) entwickelten jedoch ein Lymphozelerezidiv, sodass eine zweite Therapie notwendig war. Zietek führte in 55 % der betroffenen Patienten eine Punktion und Sklerosierung durch (Zietek et al. 2007). In der Literatur wird über eine Rezidivrate von 20% nach Punktion mit Sklerosierung berichtet (Ebadzadeh und Tavakkoli 2008). Wieder andere Autoren beschreiben die Methode als sicher und kostengünstig (Tasar et al. 2005). Im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena wurde bei 15 Patienten eine laparoskopische Marsupialisation der Lymphozele vorgenommen. In sieben Fällen handelte es sich um Patienten nach Punktion. Rezidive nach der laparoskopischen Marsupialisation wurden nicht festgestellt. Im Vergleich berichteten Bailey Rezidivraten zwischen 5 % und 13 % (Bailey et al. 2003), über 7 % Rezidive berichtete die Studie von Melvin (Melvin et al. 1997). Heute überwiegt in dieser Indikation klar die Laparoskopie gegenüber der traditionellen offen chirurgischen Technik. Bei 23 Patienten unter Erhebung wurde eine offene Marsupialisation durchgeführt (25,9 % aller Lymphozelenbehandlungen). Über einen Anteil offener Operationen von 26 % berichtet die Studie von Bailey (Bailey et al. 2003). Als Indikation werden hierbei weit distal und lateral des Transplantates gelegene Befunde angesehen. Im ausgewerteten Patientenkollektiv kam es bei der offenen Marsupialisation zu keinen Komplikationen. Über 3,8 % Komplikationen nach dem offenen Eingriff berichtet die Studie von Melvin (Melvin et al. 1997).

Die Anzahl der urologischen Komplikationen im engeren Sinne wird in der Literatur zwischen 2 % und 36,9 % angegeben (Aqüera et al. 1994, Barry et al. 1974, Benoit 1996, Burmeister et al. 2006). Tabelle 18 zeigt eine Literaturübersicht zur Inzidenz urologischer Komplikationen nach Nierentransplantation. In verschiedenen Studien wurden die urologischen Komplikationen unterschiedlich betrachtet, zum Beispiel

wird der Harnwegsinfekt bei einigen mit einbezogen und bei anderen nicht. Viele Studien haben ausschließlich die als urologische bzw. urologische und chirurgische Komplikationen gewerteten Ereignisse erfasst. Im Gegensatz dazu wurde in der vorliegenden Untersuchung die Gesamtkomplikationsrate ermittelt, welche im langfristigen Verlauf bei 35,6 % lag. Die urologische Komplikationsrate betrug 17,2 %. Daher sind die Ergebnisse mit denen von anderen Autoren nur bedingt vergleichbar.

Tabelle 18: Literaturübersicht urologische Komplikationen

<b>Autor</b>	<b>Patienten- anzahl</b>	<b>urologische Komplikatio- nen(%)</b>	<b>Urinleckage (%)</b>	<b>Ureterstenose (%)</b>
Al-Shaer und Al-Midani 2005	122	7,3	1,6	3,3
Burmeister et al. 2006	1.065	36,9	6,2	1,4
Cimic et al. 1997	534	11,9	5,6	6,3
Dinckan et al. 2007	965	6,01	1,55	3,0
Gögüs et al. 2002	433	4,23	2,0	2,0
Jaskowski et al. 1987	600	7,0	3,7	5,3
Kocak et al. 2004	362	8,01	1,4	0,6
Ohl et al. 1988	808	2,8	2,1	1,2
Santiago-Delpin et al. 1986	111	8,1	0,9	5,4
<b>Nierentransplantations- zentrum Jena</b>	<b>700</b>	<b>17,2</b>	<b>0,4 %</b>	<b>4,9 %</b>

Im Patientenkollektiv des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena entwickelten im Zeitintervall 1991 bis 2005 als spezifisch urologische Komplikation 34 (4,9 %) Patienten von 700 transplantierten Patienten eine Ureterstenose, bei drei Patienten (0,4 %) wurde eine Urinfistel festgestellt, weitere drei Fälle (0,4 %) wiesen eine Ureter- bzw. Nierenbeckennekrose auf, zwei (0,3 %) Hydrozelen wurden gezählt. Sechs männliche Patienten (0,9 %) mussten aufgrund einer obstruktiven Prostatahyperplasie behandelt werden und vier Fälle (0,6 %) mit fieberhaftem Harnwegsinfekt wurden beobachtet.

Die drei Urinfisteln im ausgewerteten Patientenkollektiv traten nach mehr als 30 Tagen postoperativ auf. Grund dafür könnte sein, dass intraoperativ eine Ureterschleife eingebracht wurde. Bezüglich der Entwicklung einer Urinfistel stimmen die hier vor-

liegenden Ergebnisse mit denen von Santiago-Delphin et al. 1986 (0,9 %) überein. Feiber entdeckte, dass sich 33 % der Urinfisteln in den ersten zwei Wochen und 65 % innerhalb von vier Wochen entwickeln (Feiber et al. 1991). Rigg berichtete, dass die meisten Urinfisteln (60 %) im Bereich der Ureter-Blasen-Anastomose bzw. des distalen Ureters lokalisiert sind (Rigg et al. 1994). Analog betrafen die drei Urinfisteln (100 %) des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena die ureterovesikale Anastomose.

Die Ureterstenose ist die problematischste urologische Komplikation nach Nierentransplantation. Sie wird in der Literatur mit 3,1 % bis 8,0 % (Shum et al. 2006) im untersuchten Patientengut aufgeführt. Postoperativ traten im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena 34 Ureterstenosen (4,9 %) auf, die Inzidenz ist mit der durch Jaskowski mit 5,3 % (Jaskowski et al. 1987) und Cimic mit 6,3 % (Cimic et al. 1997) vergleichbar. Die erhobenen Daten des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena zeigen, dass nur 11,8 % bezogen auf 34 Ureterstenosen (4 Fälle) zu einem frühen Zeitpunkt entstanden sind und die restlichen 30 Stenosen mehr als 30 Tage postoperativ festgestellt wurden (88,2 % bezogen auf 34 Ureterstenosen). Faenza fand, dass 25 % der Stenosen in den ersten vier Wochen nach Transplantation auftraten, sie stellten gleichzeitig eine Zunahme der Inzidenz mit Dauer der Beobachtung fest (Faenza et al. 1999). Andere Ergebnisse präsentierte Rigg in seiner Arbeit, bei der eine Inzidenz der Obstruktionen in den ersten vier Wochen nach Transplantation mit 47 % angegeben wird und 12,5 % der Stenosen erst ein Jahr nach Transplantation diagnostiziert wurde (Rigg et al. 1994). Keller et al. beschrieben bei 1.298 transplantierten Patienten, von denen 40 Patienten Ureterstenosen entwickelten, dass mehr als 50 % der Stenosen in den ersten drei Monaten auftraten (Keller et al. 1994). Konert fand bei seinen Untersuchungen, dass 12 % der Stenosen sich im Ureterozystoneostomiebereich befanden, während 76 % im Ureterverlauf lokalisiert waren (Konert et al. 1989). Im Gegensatz hierzu stellte El-Mekresh fest, dass nahezu 79 % der Stenosen den Ureterozystoneostomiebereich und nur 13 % den pyeloureteralen Übergang betrafen (El-Mekresh et al. 2001). Zu den Ursachen, die maßgeblich zu Urinfisteln bzw. Stenosen führen, wird übereinstimmend in der Literatur die Minderperfusion des distalen Ureters mit und ohne bakterielle Harnwegsinfektionen diskutiert. Nicht zuletzt werden auch operationstechnische Probleme angeführt.

Die Inzidenz früher Ureterstenosen (innerhalb von 30 Tagen postoperativ) des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena ist aufgrund des perioperativen Managements so niedrig. Es wurde stets ein Doppel-J-Stent über sechs Wochen eingelegt, so dass die Ureterstenose als frühere postoperative Komplikation nicht erwartet werden konnte. Die ausführliche Analyse dieser Komplikation zeigt, dass bei 34 Fällen nur vier Fälle im früheren postoperativen Verlauf aufgetreten sind. Die anderen 30 Fälle traten nach mehr als 30 Tagen auf. Die routinemäßige intraoperative Stentanlage wird in der Literatur aber durchaus kontrovers diskutiert. Es bestehen die prinzipiellen Möglichkeiten, intraoperativ einen Mono-J-Katheter oder DJ-Katheter einzulegen. Die intraoperative Harnableitung wird im Zentrum nach persönlichen Erfahrungen entschieden. Die Ureterkatheteranlage dient einer ungehinderten Urinpassage und Schienung der Anastomose bei der Nierentransplantation. Die selbsthaltende Harnleiterschiene, der sog. Doppel-J-Katheter - aufgrund seiner Fähigkeit, sich an beiden Enden einzurollen - hält sich selbstständig im Nierenbecken und in der Harnblase und ermöglicht so eine sofortige Mobilisierung des Patienten. Der Doppel-J-Katheter wird in der Regel für 2-6 Wochen eingelegt. Der Mono-J-Katheter wird in der Regel extravulnär nach außen abgeleitet oder transurethral direkt am Harnblasenkatheter fixiert, um eine Dislokation zu vermeiden. Einen Vorteil bietet der Mono-J-Katheter hinsichtlich der Möglichkeit einer direkten Bilanzierung der Transplantatnieren und einer eventuellen Nierenbeckenkelchsystemspülung bei Okklusion. Die Mono-J-Katheteranlage ist in der Regel für 7-10 Tage vorgesehen. Karam empfiehlt eine DJ-Stent-Einlage unabhängig von der Ureterimplantationstechnik über einen Zeitraum von 1 bis 3 Monaten (Karam et al. 2006). Kumar berichtete über die Inzidenz urologischer Komplikationen bei transplantierten Patienten mit und ohne Einsatz von DJ-Kathetern. Die Studie schloss 670 Patienten ein, wobei anfangs 170 Patienten ohne routinemäßigen Einsatz von DJ-Kathetern transplantiert wurden. Hier fand sich eine Inzidenz urologischer Komplikationen von 14,7 %, wobei Urinfisteln (10,5 %) im Vordergrund standen und Ureterstenosen in 4,2 % auftraten. Bei weiteren 100 Patienten führten die Autoren eine prospektive Randomisierung durch. Es ließen sich keine urologische Komplikationen bei den Patienten mit dem DJ-Stent nachweisen, während die Inzidenz der urologischen Komplikationen bei den Patienten ohne DJ-Stent bei 7 % lag, wobei die Urinfisteln eine höhere Inzidenz aufwiesen. Bei weiteren 400 Patienten erfolgte routinemäßig der Einsatz von DJ-Kathetern. Hier konnte nur bei einem einzigen Pati-

enten eine urologische Komplikation (Urinfistel) nachgewiesen werden. So betrug die Komplikationsrate 8,5 % bei den Patienten ohne DJ-Stent und 0,02 % bei denen mit DJ-Katheter (Kumar et al. 2000). Ähnliche Ergebnisse fand Briones mit 56 prospektiv randomisierten Patienten (28 mit und 28 ohne DJ-Stent, Briones et al. 2001). Ebenso stellte Pleass einen Rückgang der urologischen Komplikationen bei Nutzung des DJ-Stens fest und empfahl eine routinemäßige DJ-Einlage bei der Nierentransplantation (Pleass et al. 1995). Butterworth behauptet, dass die routinemäßige Stent-Anwendung eine ureterale Torsion oder Stenose verhindern kann (Butterworth et al. 1997). Im Gegensatz dazu zeigte Osman, dass die routinemäßige Ureterstentanlage keinen Einfluss auf die Rate der Ureterobstruktion / vesikoureterale Leckage hat und assoziiert ist mit einer signifikant erhöhten Inzidenz von Harnwegsinfektionen (Osman et al. 2005). Deswegen empfehlen die Autoren eine selektive DJ-Anlage abhängig vom intraoperativen Situs. Einige Autoren meinen, dass eine routinemäßige DJ-Anlage unnötig ist, besonders bei Patienten mit einem geringen Risiko für urologische Komplikationen und die Entscheidung zur Stentanlage intraoperativ getroffen werden muss. Salsalone vermutet, dass die routinemäßige DJ Anlage definitiv die Häufigkeit von Lecks und frühen Stenosen verhindert, aber nicht die spätere Stenoseinzidenz ändert (Salsalone et al. 2005).

Mangus und Haag haben eine Metaanalyse von 49 publizierten Studien über 30 Jahre mit extravesikaler Technik durchgeführt. In der kontrollierten Studiengruppe gab es urologische Komplikation bei 1,5 % (6 von 407 Patienten) mit liegendem Stent und bei 9,0 % (35 von 389 Patienten) ohne Stentanlage. In einer anderen Fallserie traten bei 3,2 % (137 von 4.245 Patienten) mit Stentanlage und bei 4,8 % (433 von 9.077) ohne Stentanlage urologische Komplikationen auf. Die Ergebnisse aus dieser Metaanalyse unterstützen die Verwendung von Harnleiterstents bei der extravesikalen Ureterozystostomie im Rahmen der Nierentransplantation. Sie zeigen, dass die Rate urologischer Komplikationen nach extravesikaler Ureterozystostomie signifikant geringer ist, sofern die Anastomose mittels Harnleiterstent entlastet wird. Letztlich bleibt die Entscheidung zur routinemäßigen oder selektiven Stentanlage bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für Ureterkomplikationen sowie der Zeitpunkt der Stententfernung offen und dem Management jedes einzelnen Transplantationszentrums überlassen (Mangus und Haag 2004).



Gögüs zeigte, dass ureterale Abflussbehinderungen in der Regel im ersten Jahr nach der Nierentransplantation auftreten (Gögüs et al. 2002). Es gibt aber auch andere Berichte, welche postulieren, dass die ureterale Obstruktion im Langzeit-Follow-up steigt. Die PCN (perkutane Nephrostomie) sowie das Einlegen von Harnleiterschienen stellen gute Möglichkeiten dar, den Urin abzuleiten und so die Niere vor irreversiblen Schädigungen zu schützen. Die Frage, welche der verschiedenen Methoden die bessere ist, wird jedoch kontrovers diskutiert. Die verschiedenen Formen der Harnableitung bringen aber auch Probleme mit sich und verursachen Symptome, die sich auf die Lebensqualität der Patienten auswirken und auch allgemein ihre Gesundheit beeinflussen. Diese Probleme gestalten sich bei den verschiedenen Typen der Harnableitung recht unterschiedlich. So ist eine Harnableitung mit Harnleiterschienen oft mit Symptomen des unteren Harntrakts, wie Schmerzen in der Blasenregion assoziiert. Auch die zystoskopische Einlage der Harnleiterschiene kann Probleme bereiten, wenn der Patient die Zystoskopie nicht toleriert, Wirbelsäulen- oder Hüftdeformitäten vorliegen, die Prostata vergrößert ist, ein Kinking des Ureters vorliegt oder das Neoostium des Transplantat ureters in der Blase schwer darzustellen bzw. zu enterieren ist. Bei der Harnableitung mit einer PCN (perkutane Nephrostomie) treten dagegen häufig Probleme anderer Natur auf, wie Dislokation des Katheters, eine Leckage des Urinbeutels oder Infektionen. Die Studie von Krol zeigte, dass eine rasche chirurgische Intervention nur notwendig sei im Falle absoluter Stenosen (mit komplettem Abflussstopp), um das Risiko einer Funktionsstörung des Transplantats bzw. den Transplantatverlust zu vermeiden (Krol et al. 2006). Welches Verfahren primär gewählt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie z.B. der eingeschätzten technischen Machbarkeit, der Art der Anästhesiemöglichkeiten, aber auch von der Philosophie des Hauses (Echtle und Kalem 2003). Eine interessante Alternative zu PCN und DJ Katheter bietet der subkutane pyelovesikale Bypass mit einer neuartigen Ureterprothese aus einem Kompositmaterial (Silikon-Polytetrafluoräthylen PTFE), welcher dauerhaft implantiert wird (DETOUR-System). Andere Möglichkeiten, die Ureterstenose zu beseitigen, sind die offene Rekonstruktion mittels Re-Ureterneoimplantation, Eigenureteranastomose, Pyelozystostomie oder Darminterponat.

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der internationalen Literatur konnte im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena festgestellt werden, dass die Behandlung klinisch relevanter Stenosen des Transplantat ureters bei der

Mehrzahl der Patienten ( $n = 25$ , entspricht 73,6 %) primär minimal-invasiv (DJ-Katheter, PCN) erfolgte. In sieben Fällen (20,6 %) wurde primär die Indikation zur operativen Therapie der Stenose durch eine Reanastomosierung gestellt. In einem Fall erfolgte die Transplantatektomie und in einem Fall eine rein konservative Behandlung.

Cimic et al. favorisierten in ihrem Krankengut (543 Patienten), davon 64 mit urologischen Komplikationen, bei mehr als der Hälfte die perkutane Nephrostomie als primären Therapieschritt bei bestehender Ureterstenose (Cimic et al. 1997). Conrad zeigte, dass in der Therapie von kurzstreckigen Ureterstenosen auch die retrograde endourologische Inzision zu einem guten Erfolg führte (Conrad et al. 1994). Lapointe teilte zur Behandlung von Obstruktionen nach Nierentransplantation mit, dass sie die Ureteroureterostomie mit dem eigenen Harnleiter favorisieren, was sich besonders auf die Transplantation im Kindesalter bezieht. Sie begründen dieses Vorgehen mit der operativ wenig aufwendigen Prozedur bei geringer Rezidivrate und nachweislich auch geringer Inzidenz eines vesikoureteralen Refluxes (Lapointe et al. 2001). Als Hauptursache für das Auftreten urologischer Komplikationen wird häufig die operative Technik der Ureterozystoneostomie genannt. Die extravasikale Technik neigt eher zur Urinleckage, während die intravesikale Anastomose eher mit einer Obstruktion verbunden ist (Thrasher et al. 1990). El-Mekresh hat die urologischen Komplikationen von 1.200 Patienten nach Nierentransplantation analysiert. In einer multivarianten Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten urologischer Komplikationen nach Nierenlebenspende war die Technik der Harnleiterimplantation ein unabhängiger Faktor. Die wenigsten Komplikationen wurden beobachtet, wenn das extravasikale Verfahren nach Lich und Gregoir 6 % gegenüber 15% bei operativer Technik nach Politano und 28 % bei Uretero-Ureterostomie angewandt wurde (El-Mekresh et al. 2001). Die Studie von Srivastava zeigt eine geringe Komplikationsrate (Urinleckage 1,2 %, Strikturen des Ureters 1 %) der extravasikalen Ureteroneocystostomie (Srivastava et al. 2006). Eine relevante Lernkurve bezüglich der Ureterimplantationstechnik besteht in urologisch erfahrenen Zentren offenbar nicht, da die Inzidenz von Ureterstenosen in der vorliegenden Studie über die untersuchten Zeitintervalle prozentual gleich geblieben ist.

Auftretende Harnwegsinfekte wurden in der vorliegenden Analyse zu den urologischen Komplikationen gezählt. Das häufige Auftreten von Harnwegsinfektionen hat

vielfältige Ursachen. Neben der verminderten immunologischen Abwehrlage durch immunsuppressive Therapien und die begleitende urämische Stoffwechsellage bei insuffizienter Transplantatfunktion, werden Harnwegsinfekte gerade in den ersten Wochen und Monaten nach der Transplantation durch die Katheterisierung der Blase, die Schädigung der Blasenwand infolge der Ureterneuimplantation, die vorbestehende Einschränkung der Blasenfunktion oder durch Anurie und urologische Komplikationen begünstigt. Auch eine Infektübertragung durch infizierte Spendernieren ist denkbar. Die Literatur berichtet über Harnwegsinfekte in 35 bis 84 % der Fälle (Stubby et al 1989). Von den 700 untersuchten Nierentransplantationen im Nierentransplantationszentrums der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurden vier Patienten mit Harnwegsinfekten und positiver Urinkultur erfasst (0,6 %). Berücksichtigt werden muss bei der Beurteilung der in der Literatur angegebenen Inzidenzen, dass der Beobachtungszeitraum der einzelnen Studien und die Definition der Harnwegsinfekte variieren. In der Dissertation von Alafzadeh (Alafzadeh 2003) entwickelten 63 der 187 untersuchten Patienten (41,7 %) innerhalb der ersten postoperativen Woche eine Harnwegsinfektion. Die vorliegende Analyse zeigt die extrem geringe Zahl von vier Patienten (0,6 %) mit Harnwegsinfekt. Basis der Auswertung waren jedoch alleinig fieberhafte Harnwegsinfekte mit mikrobiologischem Erregernachweis im Urin. Spätere Harnwegsinfektionen nach Ende des primären stationären Aufenthaltes wurden in der vorliegenden Arbeit nicht registriert. Im Zusammenhang mit der Entwicklung von Harnwegsinfekten im frühen postoperativen Verlauf muss das perioperative Management betrachtet werden. Die geringe Zahl an Infekten im ausgewerteten Patientengut resultierte möglicher Weise daraus, dass die Patienten routinemäßig perioperativ mit Antibiotika prophylaktisch behandelt wurden. Auf Grund der hohen Gefährdung in den ersten Tagen (Neueinstellung der immunsuppressiven Therapie, Katheterableitungen) wurde nicht nur eine alleinige perioperative Single-shot Prophylaxe, sondern eine Antibiotikagabe über sieben Tage appliziert. Die Basis dafür bilden Berichte über hohe Komplikationsraten innerhalb der ersten 5 bis 7 postoperativen Tage und eine deutlich rückläufige Inzidenz im weiteren Verlauf, wie beispielsweise durch de Oliveira angegeben (de Oliveira et al. 2001).

Maligne Neoplasien treten im Vergleich zur Normalpopulation sowohl bei Dialysepatienten als auch nach einer Nierentransplantation häufiger auf. Bei den Patienten im Endstadium einer Niereninsuffizienz verbessert eine Nierentransplantation die Le-

bensqualität und allgemeine Lebenserwartung im Vergleich zur Dialyse, aber nicht ohne negative Auswirkungen. Malignome sowie Herz-Kreislauf-erkrankungen sind die Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei Nierentransplantierten Patienten. Der langfristige Einsatz immunsuppressiver Substanzen mit konsekutiver Veränderung der Funktion des Immunsystems ist prinzipiell mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden, über ein 3-5-fache Steigerung der allgemeinen Inzidenz von Krebserkrankungen berichtete Wong und Chapman 2008.

In der vorliegenden Arbeit haben wir Neoplasien der Kategorie andere Komplikationen zugeordnet. Von den insgesamt 50 Komplikationen (7,1 %) dieser Gruppe entwickelten 20 von 700 Nierentransplantationen (2,8 %) einen malignen Tumor. Im Gegensatz hierzu wurde in der Studie von Fischereder von Neoplasien in mehr als 10 % der Fälle berichtet (Fischereder 2008). Der Anteil maligner Neoplasien des Urogenitaltraktes betrug in Studien aus Australien 31,8 %, in Europa 26,8 % und in USA 24,2 % (Heynemann et al. 2009). Die Inzidenz von Malignomen in der Studie von Neuzillet betrug 15%, wobei Nierenzellkarzinome in 5 % auftraten (Neuzillet et al. 2005). In der vorliegenden Analyse entwickelten die Patienten überwiegend Neoplasien des Urogenitaltraktes (2,7 % - 19 Fälle). Davon fand sich bei 1,6 % (11 Fälle) ein Nierenzellkarzinom, bei 0,4 % (3 Fälle) Blasentumoren, bei 0,3 % (2 Fälle) Prostatakarzinomen und bei 0,1% Hodentumoren (1 Fall) sowie bei 0,3 % (2 Fälle) eine maligne Entartung der Transplantatniere. Weiterhin trat bei 0,1 % (1 Fall) ein Non-Hodgkin-Lymphom auf. Insgesamt sind während des untersuchten Zeitintervalls zwei Patienten am metastasierten Karzinom verstorben. Die obligate immunsuppressive Therapie begünstigt die Malignomentwicklung im Langzeitverlauf. Andere Autoren beschreiben Hauttumore in nahezu 50 % aller malignen Neoplasien (Heynemann et al. 2009). Nach Nierentransplantation haben wir auch Hauttumore erwartet, aber diese wurden in den Berichten nicht erfasst. Auch Dialysepatienten weisen ein erhöhtes Tumorrisiko auf, jedoch mit einer anderen Verteilung der Tumorarten. Während die häufigen Tumorarten wie z. B. Mammakarzinom oder Prostatakarzinom gegenüber der Allgemeinbevölkerung nicht vermehrt sind, trifft man häufiger Tumore der Haut, der Nieren und der Harnblase an. Nach Nierentransplantation kommt noch das vermehrte Auftreten von lymphoproliferativen Erkrankungen und Basaliom hinzu. Kleinclauss berichtete, dass Patienten, die eine Calcineurin (CNI) oder Azathioprin-basierte Langzeitimmunsuppression erhielten, für die Entstehung eines Prostatakarzinoms besonders risikogefährdet sind im Vergleich zu Patienten mit einer CNI-freien

Immunsuppression (Kleinclauss et al. 2008). Um das De-Novo-Tumorrisiko zu senken, wird übereinstimmend eine individuelle Immunsuppression empfohlen. Einerseits ist die Immunsuppression in der Transplantationsmedizin auf absehbare Zeit auch in Zukunft nicht zu ersetzen, um Abstoßungskrisen des jeweiligen Transplantats zu vermeiden, andererseits ist eine effektive Senkung des De-Novo-Neoplasierisikos erforderlich. Übereinstimmend plädieren alle Autoren für eine engmaschige Überwachung der transplantierten Patienten, insbesondere im Sinne eines Tumor-Screenings. Dieses muss diejenigen Schwerpunkte erhalten, welche die aktuellen Guidelines der EAU ausweisen (Kälble et al. 2009): Urinstatus (Zytologie), okkultes Blut, Sonographie (transplantierte Niere, Oberbauch, eigene Niere), Thoraxröntgenaufnahme, gynäkologische Untersuchung, Mammographie, dermatologisches Konsil (halbjährlich).

In den letzten Jahrzehnten ist der Diabetes mellitus ein ernstes und wachsendes globales Problem geworden. Die Inzidenz des Posttransplantationsdiabetes wird mit 2 - 53 % angegeben. Faktoren wie Alter, ethnische Zugehörigkeit, Hepatitis C, Cytomegalovirusinfektion, Übergewicht und die immunsuppressive Therapie erhöhen das Risiko des Posttransplantatsdiabetes (Gomes und Cobas 2009). Ein Unterschied in der Häufigkeit von Posttransplantationsdiabetes bei Cyclosporin A oder Tacrolimus konnte nicht bestätigt werden (Romagnoli et al. 2004). Der Diabetes mellitus ist wiederum assoziiert mit weiteren Komplikationen. Die frühzeitige Erkennung und optimale Behandlung des Posttransplantationsdiabetes mellitus hilft die Entwicklung langfristiger Komplikationen zu minimieren (Campise 2007). Das Management zur optimalen Behandlung eines Posttransplantationsdiabetes beinhaltet ein Screening vor der Transplantation, regelmäßiger Überwachung des Blutzuckers nach der Transplantation und Therapie weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren (Moreau 2006). Kasiske zeigte, dass im Laufe von 36 Monaten die Rate der transplantierten Patienten ohne Diabetes zusehends abnahm; 3 Monate nach Transplantation hatten 9,1 % einen Diabetes, 12 Monate nach Transplantation waren es 16,0 % und 3 Jahre nach Transplantation waren es 24,0 % (Kasiske et al. 2003). Cosio zeigte ebenfalls einen relativ raschen Anstieg der Diabetesrate nach Transplantation (Cosio et al. 2001). Die Tatsache, dass das Diabetesrisiko im Langzeitverlauf kontinuierlich fortbesteht, wird bei der Betreuung transplantierte Patienten nicht immer ausreichend berücksichtigt. Da die postoperative Nachsorge eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von verschiedenen Spezialisten beinhaltet, wurde das Auftreten eines Posttransplantati-

onsdiabetes in der vorliegenden Studie nicht registriert. Hierzu lagen in der urologischen Klinik keine Unterlagen vor.

Die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen nach einer Nierentransplantation wird mit 60 - 100 % angegeben. Arteriosklerotische Veränderungen entwickeln sich bereits in der frühen Phase der chronischen Nierenerkrankung und schreiten rasch unter Dialyse-Therapie fort. Die Post-Transplant-Hypertension hat mehrere Ursachen. In nahezu allen Fällen ist eine Hypertonie vorbestehend. Eine weitere Ursache für die Entwicklung bzw. Aggravierung einer Hypertonie nach Nierentransplantation können Transplantatarterienstenosen darstellen, welche auch mit der Ausprägung akuter Rejektionen in Verbindung gebracht werden. In der vorliegenden Analyse wurden derartige Stenosen bei 15 Patienten (2,1 %) festgestellt, sie wurden als chirurgische Komplikation gewertet. Laut Literatur schwankt die Inzidenz dieser Komplikation zwischen 1 und 23 % (Henning et al. 2009). Bei 15 Patienten, bei denen Transplantatarterienstenose diagnostiziert wurde, führte in sieben Fällen eine Freilegung mit Versuch der Rekonstruktion letztlich zur Explantation des Transplantates. Bei einem Patienten erfolgte eine perkutan-transluminale Angioplastie und Stentanlage. Bei sieben Patienten waren die Freilegung und Reanastomosierung erfolgreich. Die vorliegenden Daten und das therapeutische Vorgehen stimmen mit den Ergebnissen von Voiculescu überein (Voiculescu et al. 2003). In der untersuchten Patientengruppe entwickelten sich neun Nierenarterienstenosen zu einem frühen Zeitpunkt und weitere sechs zu einem späteren Zeitpunkt (über 30 Tage postoperativ).

Im Gegensatz dazu empfiehlt eine Studie von Bruno zunächst eine konservative Therapie, bis die Nierenfunktion und Dopplerparameter stabil sind (Bruno et al. 2004). Niereninsuffiziente Patienten haben nach Dialysebeginn, bedingt durch die intermittierende Hyperhydratation, häufiger erhöhten Blutdruck mit konsekutiver Linksherzhypertrophie. Zeier nannte in einer Übersichtsarbeit die wichtigsten Risikofaktoren für die arterielle Hypertonie nach Nierentransplantation (Zeier et al. 1998):

- Transplantatempfänger: arterielle Hypertonie vor der Transplantation, Übergewicht und regelmäßiger Alkoholkonsum
- Transplantatspender: arterielle Hypertonie, weibliches Geschlecht und höheres Lebensalter
- Transplantation der rechten Spenderniere

- Auftreten von Reperfusionsschäden der transplantierten Niere gekennzeichnet durch lange Ischämiezeit und verspätete Funktionsaufnahme
- immunsuppressive Therapie mit Cortison und Cyclosporin

Der wichtigste Risikofaktor für die arterielle Hypertonie nach der Nierentransplantation ist die vor Transplantation bestehende Hypertonie, berichtete Budde (Budde et al. 1997). Die Ursachen der Hypertension bei transplantierten Patienten sind multifaktoriell. Cyclosporin A trägt mit seiner hypertensiven und hyperlipidämischen Wirkung wesentlich zum kardiovaskulären Risiko von Transplantatempfängern bei (Estler 1999). Liqtenberg konnte durch Umstellung der immunsuppressiven Therapie von Cyclosporin A auf Tacrolimus bei 17 Patienten eine Senkung der Blutdruck- und Gesamtcholesterinwerte erzielen. Die Rückumstellung auf Cyclosporin A führte wieder zum Anstieg der Messwerte auf das Ausgangsniveau (Liqtenberg et al. 2001). Andere Untersucher konnten durch den Vergleich mit und ohne Cyclosporin immunsupprimierter Patienten keinen ausgeprägten Einfluss des Cyclosporins auf den Blutdruck finden (Budde et al. 1997). Cosio wies nach, dass der Hypertonus nach Nierentransplantation einen unabhängigen Risikofaktor für die akute Transplantatabstoßung darstellt, und dass wiederum eine effektive medikamentöse Blutdruckeinstellung mit einem verminderten Abstoßungsrisiko assoziiert ist (Cosio et al. 2001). Fellström stellte in einer randomisierten Studie den arteriellen Blutdruck und den Pulsdruck als unabhängiger Risikofaktor für ein Transplantatversagen heraus (Fellström 2001). Haupttodesursachen nach Nierentransplantation sind laut der Studie von Varenterghem mit 39 % kardiovaskuläre Ereignisse, gefolgt von malignen Erkrankungen und Infektionen (Varenterghem et al. 2008). An kardiovaskulären und thrombembolischen Ereignissen sind während des untersuchten Zeitraumes am Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena insgesamt drei Patienten verstorben. Weitere sieben Patienten verstarben an Infektionen / Sepsis / Multiorganversagen.

Trotz Verbesserungen in Bezug auf die akute Rejektion und somit Zunahme der Ein-Jahrestransplantatüberlebensraten, konnte keine vergleichbare Verbesserung der Langzeitüberlebensrate von Nierentransplantaten erreicht werden. Hauptursache für einen Transplantatverlust jenseits des ersten Jahres ist die chronische Transplantatdysfunktion. Ein Grund für die chronische Rejektion ist das Nebenwirkungssepektrum diverser Immunsuppressiva wie Calcineurin-Inhibitoren. Bei Anwendung von Calcineurin-Inhibitoren können toxische Nebenwirkungen auftreten, welche die Le-

bensqualität der Patienten stark beeinträchtigen können. Nebenwirkungen von Cyclosporin A sind Nephrotoxizität, Störungen der Leberfunktion, Tremor, Gingivahyperplasie, Hypertrichose, Ödeme und Hypertonie. Die Nebenwirkungen von Tacrolimus sind neben den von Cyclosporin A neurotoxische Symptome wie Koordinations- und Sehstörungen sowie Parästhesien, aber auch depressive Zustände, Schlaflosigkeit und Nervosität (Estler 1999). In einer Studie war das kumulative 5-Jahres-Transplantat- und die Patienten-Überlebensraten unter Cyclosporin A und Tacrolimus vergleichbar (Wiesner 1998). Eine weitere Studie zeigte eine 1-Jahres-Transplantat-Überlebensrate unter Therapie mit Tacrolimus von 82,5 % und unter Cyclosporin A von 86,2 % (Mayer et al. 1997).

Die Einführung neuer Immunsuppressiva kann teilweise die Verbesserung der Ergebnisse der Transplantationen in den letzten Jahren erklären. Jedoch bleibt die chronische Rejektion die häufigste Ursache für den Transplantatverlust nach einer Nierentransplantation. Über 40,4 % akute Rejektionen und über 10 bis 80 % chronische Rejektionen in Abhängigkeit von der Dauer des Follow-up berichtete Hamida (Hamida et al. 2009). Im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Jena wurden 66 (9,4 %) Abstoßungen erfasst - 35 (5 %) akute und 31 (4,4 %) chronische Rejektion. Drei chronische Rejektionen traten nach Nierentransplantation durch Lebendspende auf, 28 nach Leichennierentransplantation. Die früheste akute Rejektion manifestierte sich am zweiten postoperativen Tag. Letztlich entwickelten alle Patienten mit akuter Rejektion im Verlauf eine Abstoßung, die früher oder später zur Transplantatektomie führte. Die Frage, wie man eine chronische Transplantatnephropathie verhindert, ist nicht abschließend geklärt. Und so gibt es bislang auch keine etablierte Therapie. Differentialdiagnostisch sind verschiedene Faktoren zu unterscheiden, die ursächlich sein können für den chronischen Funktionsverlust des Organs. Zu diesen Faktoren zählen höheres Spenderalter, weiblicher Spender versus männlicher Spender, vaskuläre Todesursache des Spenders, Ischämiezeit sowie die verzögerte Funktionsaufnahme des Transplantates genauso wie Diabetes mellitus des Empfängers, Gewebeinkompatibilität, Blutdruckeinstellung des Empfängers und die Therapieadhärenz. Ferner zählen infektiöse Komplikationen, wie z.B. die CMV-Erkrankung zu den Faktoren, die auch zu einer chronischen Funktionsverschlechterung beitragen können. Differenzialdiagnostisch müssen bei chronischer Funktionsverschlechterung der Transplantatfunktion verschiedene nicht-immunologische Ursachen in Erwägung gezogen werden: Ureterobstruktion,



Transplantatarterienstenose, rezidivierende Harnwegsinfekte, nephrotoxische Medikamente. Darüber hinaus können auch immunologische Ursachen zu einem späten Funktionsverlust führen wie z.B. späte oder rezidivierende Rejektionen, besonders bei fehlender Therapieadhärenz oder nicht gerechtfertigter Minimierung der immunsuppressiven Therapie. Cecka berichtete über 16 % akute Rejektionen und über 31 bis 43 % chronische Abstoßungen in seiner Studie, die von 1994 bis 1998 mit 16.288 Patienten durchgeführt wurde (Cecka et al. 2006). Über 16 % chronische Rejektionen ein Jahr nach Nierentransplantation bei 587 Patienten berichtete Almond (Almond et al. 1993). In der vorliegenden Studie zeigte sich mit 4,4 % eine relativ niedrige Rate von chronischen Rejektionen, was an der Datenerfassung liegen könnte, da nur die schweren, stationär Behandlungspflichtigen Fälle registriert wurden. Bei den Ursachen für eine Transplantatektomie waren zu 67,9 % immunologische Gründe führend, bei weiteren 17,8 % waren chirurgische, bei 10,7 % urologische und bei 3,6 % andere Ursachen verantwortlich.

## 7 Schlussfolgerungen

Nicht rechtzeitig erkannte und therapierte Komplikationen gefährden den Erfolg einer Nierentransplantation und können zum Tod des Patienten führen.

Als Voraussetzung zur Beherrschung postoperativer Komplikationen sind die frühe Diagnostik und Therapie sowie regelmäßige Nachsorge und ein optimales perioperatives Management unerlässlich. Unter diesen Voraussetzungen kann man einen Transplantatverlust in vielen Fällen vermeiden.

In der vorliegenden Studie wurden 700 Nierentransplantationen des Nierentransplantationszentrums des Universitätsklinikums Jena im Zeitraum 1991 bis Juni 2005 ausgewertet. Die Komplikationen wurden in chirurgische, urologische, immunologische und andere, sowie in frühe und späte gruppiert. Anschließend wurden die erfassten Komplikationen mit im internationalen Schrifttum berichteten verglichen. Dabei wurde festgestellt, dass die Definition der frühen und späten postoperativen Phase von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich ist sowie einzelne Komplikationen ungleich bewertet wurden. Durch diese unterschiedlichen Betrachtungen können die Ergebnisse der Studien stark abweichen und sind nur bedingt vergleichbar. Insgesamt kann aber eingeschätzt werden, dass die Rate urologischer und chirurgischer Komplikationen dem internationalen Standard entspricht.

Zusammenfassend wurde ein breites Komplikationsspektrum ermittelt, wobei die häufigsten Komplikationen die Lymphozelenbildung und die Ureterstenosen betreffen. Vaskuläre Komplikationen sind eher selten. Immunologische Komplikationen stellen nach wie vor ein großes Problem in der Nierentransplantation dar, welches sich auch in der Transplantatektomierate widerspiegelt. Das Komplikationsmanagement entspricht internationalen Standards. Während des 15-Jahres-Zeitraumes kann man eine Lehrkurve bezüglich der Komplikationsrate feststellen.

Die Analyse von Komplikationen in den unterschiedlichen Altersgruppen zeigt keinen relevanten Einfluss auf die operativen Ergebnisse. Das 1999 eingeführte Eurotransplant Seniorprogramm zeigt vergleichbare Ergebnisse in Langzeitverlauf. Dies macht Hoffnung für die älteren Patienten, ihr Leben zu verlängern und ihre Lebensqualität zu verbessern.

Auf Grund des bestehenden Organmangels gewinnt die Lebendspende immer mehr an Bedeutung. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen in Übereinstimmung mit internationalen Studien, dass eine Nierentransplantation nach Lebendspende die besten Ergebnisse aufweist.

Die Nierentransplantation erfordert spezielle Rahmenbedingungen. Grundvoraussetzung für gute postoperative Ergebnisse sowie Komplikationsverminderung bildet die optimale interdisziplinäre Zusammenarbeit von chirurgischen, urologischen, internistischen bzw. nephrologischen Spezialisten.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Abou-Elela A, Reyad I,, Torky M, Meshref A, Mossi A. 2006: Laparoscopic marsupialisation of postrenal transplantation lymphoceles. *J Endourol.* 20 (11): 904-909.
2. Adani GL, Baccarni U, Risaliti A, Gasparini D, Sponza M, Montanaro D, Tulissi P, De Anna D, Bresadola V. 2007. Treatment of recurrent symptomatic lymphocele after kidney transplantation with intraperitoneal Tenckhoff catheter. *Urology.* 70 (4): 659-661.
3. Ahern MJ, Comite H, Andriole VT. 1978. Infectious complications associated with renal transplantation: an analysis of risk factors. *Yale J Biol Med.* 51 (5): 513-525.
4. Alafzadeh B. 2003. Harnwegsinfekte nach Nierentransplantation unter prophylaktischer Antibiose mittels Piperacillin und Tazobactam [Dissertation]. Münster: Westfälische Wilhelms-Universität.
5. Almond PS, Matas A, Gillingham K, Dunn DL, Payne WD, Gores P, Gruessner R, Najarian JS. 1993. Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplantation.* 55 (4): 752-756.
6. Al-Mwalad MAS. 2005. Urin fisteln und Ureterstenosen nach Nierentransplantation [Dissertation]. Halle-Wittenberg: Martin-Luther-Universität.
7. Al-Shaer MB, Al-Midani A. 2005. The management of urological complications in renal transplant patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 16 (2): 176-180.
8. Aqüera L, Robles JE, Rodriquez-Rubio FI, Abad JI, Rosell D, Zudaire JJ, Errasti P, Berian JM. 1994. Prognostic implications of urological complications in the renal transplantation. *Rev Med Univ Navarra.* 38 (4): 195-200.
9. Azar SA, Nakhjarani MR, Tarzamni MK, Faragi A, Bahloli A, Badroghli N. 2007. Is living kidney donation really safe?. *Transplant Proc.* 39 (4): 822-823.
10. Bailey SH, Mone MC, Holman JM, Nelson EW. 2003. Laparoscopic treatment of post renal transplant lymphoceles. *Surg Endosc.* 17 (12): 1896-9. [Epub 2003 Oct 23]
11. Barry JM, Lawson RK, Strong D, Hodges CV. 1974. Urologic complications in 173 kidney transplants. *J Urol.* 112 (5): 567-571.

12. Belzer FO, Southard JH. 1988. Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation*. 45 (4): 673-676.
13. Benoit G. 1996. Surgical technics of kidney transplantation. *Prog Urol*. 6 (4): 594-604.
14. Beyga ZT, Kahan BD. 1998. Surgical complications of kidney transplantation. *J Nephrol*. 11(3): 137-145.
15. Bischof G, Rockenschaub S, Berlakovich G, Längle F, Mühlbacher F, Függer R, Steininger R. 1998. Management of lymphoceles after kidney transplantation. *Transpl Int*. 11 (4): 277-280.
16. Briones Mardones G, Burgos Revilla FJ, Pascual Santos J, Marcen Letosa R, Pozo Menqual B, Arambarri Sequera M, Fernandez Fernandez F, Escudero Barrillo A, Ortuno Mirete J. 2001. Comparative study of ureteral anastomosis with or without double – J catheterization in renal transplantation. *Actas Urol Esp*. 25 (7): 499-503.
17. Brosig W, Nagel R. 1965. Clinical problems of kidney transplantations in humans. *Urologe*. 23: 1-8.
18. Bruno S, Remuzzi G, Ruggenenti P. 2004. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol*. 15 (1): 134-141.
19. Budde K, Waiser J, Fritsche L, Zitzmann J, Schreiber M, Kunz R, Neumayer HH. 1997. Hypertension in patients after renal transplantation. *Transplant Proc*. 29 (1-2): 209-211.
20. Burmeister D, Noster M, Kram W, Kundt G, Seiter H. 2006. Urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen. *Der Urologe*. 45: 25-31.
21. Butterworth PC, Horsburgh T, Veitch PS, Bell PR, Nickolson ML. 1997. Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. *Br J Urol*. 79 (4): 499-502.
22. Campise M. 2007. Post-transplant diabetes mellitus: diagnosis and treatment. *G Ital Nefrol*. 24 (6): 547-557.
23. Cecka JM, Cohen B, Rosendale J, Smith M. 2006. Could more effective use of kidneys recovered from older deceased donors result in more kidney transplants for older patients?. *Transplantation*. 81 (7): 966-970.
24. Cimic J, Meuleman EJ, Oosterhof GO, Hoitsma AJ. 1997. Urological complications in renal transplantation. A comparison between living-related and cadaveric grafts. *Eur Urol*. 31 (4): 433-435.

25. Conrad S, Schneider AW, Gonnermann D, Ganama A, Tenschert W, Huland H. 1994. Urologic complications after kidney transplantation. Experiences in a center with 539 recipients. *Urologe A*. 33 (5): 392-400.
26. Cosio FG, Pelletier RP, Pesavento TE, Henry ML, Ferguson RM, Mitchell L, Lemechow S. 2001. Elevated blood pressure predicts the risk of acute rejection in renal allograft recipients. *Kidney Int*. 59 (3): 1158-1164.
27. de Oliveira LC, Lucon AM, Nahas WC, Ianhez LE, Arap S. 2001. Catheter-associated urinary infection in kidney post-transplant patients. *Sao Paulo Med J*. 119 (5): 165-168.
28. Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, Kocak H, Gurkan A, Erdogan O, Tuncer M, Demirbas A. 2007. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int*. 20 (8): 702-707. [Epub 2007 May 19]
29. Doehn C, Fornara P, Fricke L, Jocham D. 2002. Laparoscopic fenestration of posttransplant lymphoceles. *Surg Endosc*. 16 (4):690-695. [Epub 2001 Dec 31]
30. Dummer JS, Hardy A, Poorsattar A, Ho M. 1983. Early infection in kidney, heart and liver transplant recipients on cyclosporine. *Transplantation*. 36 (3): 259-267.
31. Durand D, Rostaing L, Abbal M, Sarramon JP, Rischmann P. 2001. Kidney transplantation. Results and indications. *Rev Prat*. 51 (4): 404-409.
32. Ebadzadeh MR, Tavakkoli M. 2008. Lymphocele after kidney transplantation: where are we standing now?. *Urol J*. 5 (3): 144-148.
33. Eigler FW, Dostal G, Beersiek F, Medrano J, Bock KD, Hartmann H, Kuwert EK. 1979. Ergebnisse bei 200 Nierentransplantationen. *Dtsch Med Wochenschr*. 104 (33): 1172-1176.
34. El-Mekresh M, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Diasty T, Ghoneim MA. 2001. Urological complications after living-donor renal transplantation. *BJU Int*. 87 (4): 295-306.
35. Ernst M. 2005. Morphologie der Ischämie-Reperfusions-Schädigung in Transplantatnieren [Dissertation]. Bochum: Medizinische Fakultät der Ruhr-Universität.
36. Estler CJ. Hrsg. 1999. Pharmakologie und Toxikologie. Fünfte Aufl. Stuttgart, New York: Schattauer.

37. Faenza A, Nardo B, Catena F, Scolari MP, d'Arcangelo GL, Buscaroli A, Rossi C, Zompatori M. 1999. Ureteral stenosis after kidney transplantation. A study on 869 consecutive transplants. *Transpl Int.* 12 (5): 334-340.
38. Feiber H, Rohrmoser L, Jürgens C, Müller T. 1991. Interventional sonography after kidney transplantation. *Helv Chir Acta.* 58 (3): 281-286.
39. Fellström B. 2001. Risk factors for and management of post-transplantation cardiovascular disease. *BioDrugs.* 15 (4): 261-278.
40. Fischereder M. 2008. Cancer in patients on dialysis and after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 23 (8): 2457-2460. [Epub 2008 Apr 8]
41. Fishman JA, Rubin RH. 1998. Infection in organ-transplant recipients. *New Engl J Med.* 338 (2): 1741-1751.
42. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, Voiculescu A, Kliem V, Ebel H, Albert U, Lopau K, Schnuelle P, Nonnast-Daniel B, Pietruck F, Offermann R, Persijn G, Bernasconi C. 2008. Prospektive age-matching in elderly kidney transplant recipients-a-5-year analysis of the Eurotransplant Senior Programm. *Am J Transplant.* 8 (1): 50-57. [Epub 2007 Oct 31]
43. Fuller TF, Kang SM, Hirose R, Feng S, Stock PG, Freise CE. 2003. Management of lymphocele after renal transplantation: laparoscopic versus open drainage. *J Urol.* 169 (6): 2022-2025.
44. Galden D. 2007. Geschichte & Ethik der Verteilungsverfahren von Nierentransplantaten durch Eurotransplant [Dissertation]. Tübingen: Medizinische Fakultät der Eberhard-Karls-Universität.
45. Giessing M, Deger S, Ebeling V, Schönberger B, Roigas J, Kroencke TJ, Türk I. 2003. Multiple Nierengefäße bei der laparoskopischen Lebendnierenspende. *Urologe A.* 42 (2): 225-232 [Epub 2003 Feb 26].
46. Göğüs C, Yaman O, Soygür T, Bedük Y, Göğüs O. 2002. Urological complications in renal transplantation: long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. *Urol Int.* 69 (2): 99-101.
47. Gomes MB, Cobas RA. 2009. Post-transplant diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr.* 1(1): 14.
48. Grundmann R, Kraume R. 1984. Perioperative antibiotic prophylaxis and the risk of wound infection in kidney transplantations. *Fortschr Med.* 102 (47-48): 1199-1202.

49. Hamida FB, Barbouch S, Bardi R, Helal I, Kaaroud H, Fatma LB, Hedri H, Abderrahim E, Abdallah TB, Ayed K, Maiz HB, Kheder A. 2009. Acute rejection episodes after kidney transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 20 (3): 370-374.
50. Hamza A, Rettkowski O, Osten B, Fornara P. 2003. Lebendspende für die Nierentransplantation. *Urologe A.* 42(7): 961-974.
51. Harrison JH, Merrill JP, Murray JE. 1956. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum.* 6: 432-436.
52. Haydar AA, Covic A, Jayawardene S, Agharazii M, Smith E, Gordon I, O'Sullivan H, Goldsmith DJ. 2004. Insights from ambulatory blood pressure monitoring: diagnosis of hypertension and diurnal blood pressure in renal transplant recipients. *Transplantation.* 77 (6): 849–853.
53. Henning BF, Kuchlbauer S, Böger CA, Obed A, Farkas S, Zülke C, Scherer MN, Walberer A, Banas M, Krüger B, Schlitt HJ, Banas B, Krämer BK. 2009. Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis. *Clin Nephrol.* 71 (5): 543-549.
54. Heynemann H, Hamza A, Wagner S, Hoda R, Schumann A, Fornara P. 2009. Malignant neoplasms and kidney transplantation. *Urologe A.* 48 (12): 1443-1451.
55. Hofstetter AG, Eisenberger F. 1996. *Urologie für die Praxis.* 2. Auflg. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
56. Iwan-Zietek I, Zietek Z, Sulikowski T, Nowacki M, Zair L, Romanowski M, Zukowski M, Rosc D, Ostrowski M. 2009. Minimally invasive methods for the treatment of lymphocele after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 41 (8): 3073-3076.
57. Jacobs U, Niese D, Klein B, Paar D, Miersch WD, Klehr HU. 1996. Cold ischemia, histocompatibility, donor and recipient age: impact on early lymphocyte subsets and transplant outcome. *Transplant Proc.* 28 (6): 3251-3252.
58. Jaskowski A, Jones RM, Murie JA, Morris PJ. 1987. Urological complications in 600 consecutive renal transplants. *Br.J.Surg.* 74 (10): 922-925.
59. Jocham D, Miller K. Hrsg. 2007. *Praxis der Urologie.* 3. Aufl.. Stuttgart, New York. Georg Thiem Verlag.
60. Kahan BD. 2001. Potential therapeutic interventions to avoid or treat chronic allograft dysfunction. *Transplantation.* 71 (11 Suppl): SS52-57.



61. Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, Nicita G, Süsal C. 2009. Guidelines on renal transplantation. European Association of urology.
62. Karam G, Hetet JF, Maillet F, Rigaud J, Hourmant M, Soullillon JP, Giral M. 2006. Late ureteral stenosis following renal transplantation: risk factors and impact on patient and graft survival. *Am J Transplantat.* 6 (2): 352-356.
63. Kasiske BL, Ravenscraft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM. 1996. The evaluation of living renal transplant donors: clinical practice guidelines. Ad Hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol.* 7 (11): 2288-2313.
64. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. 2003. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 3 (2): 178-185.
65. Keller H, Nöldge G, Wilms H, Kirste G. 1994. Incidence, diagnosis, and treatment of ureteric stenosis in 1298 renal transplant patients. *Transpl Int.* 7 (4): 253-257.
66. Kelm-Kahl I. 2003. Long-time survival after kidney transplantation. Main factors are age, histocompatibility and hypertension. *Aktuelle Urol,* 34 (7): 425.
67. Kleinclauss F, Gigante M, Neuzilett Y, Mouzin M, Terrier N, Salomon L, Iborra F, Petit J, Cornier L, Lechevallier E. 2008. Prostate cancer in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 23 (7): 2374-2380. [Epub 2008 Feb 18]
68. Kocak T, Nane I, Ander H, Ziylan O, Oktar T, Ozsoy C. 2004. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantation. *Urol Int.* 72 (3): 252-256.
69. Konert J, Heinrichs HJ, Eismann R, Richter MI, Lühge KD, Lang-Kopf B. 1989. The effect of early urologic complications on the prognosis of kidney transplantation. *Z Urol Nephrol.* 82 (7): 355-360.
70. Krol R, Ziaja J, Chudek J, Heitzmann M, Pawlicki J, Wiecek A, Cierpka L. 2006. Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 38 (1): 127-130.
71. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma R. 2000. Evaluation of the urological complications of living related renal transplanta-

- tion at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J stent. *J Urol.* 164 (3 Pt 1): 657-660.
72. Lapointe SP, Charbit M, Jan D, Lortat-Jacob S, Michel JL, Beurton D, Gagnodoux MF, Niaudet P, Broyer M, Revillon Y. 2001. Urological complications after renal transplantation using ureteroureteral anastomosis in children. *J Urol.* 166 (3): 1046-1048.
  73. Lee HM, Madge GE, Mendez-Picon G, Chatterjee SN. 1978. Surgical complications in renal transplant recipients. *Surg Clin North Am.* 58 (2): 285-304.
  74. Lee YA, Kim HJ, Lee TW, Kim MJ, Lee MH, Lee JH, Ihm CG. 2005. First report of *Cryptococcus albicus* – induced disseminated cryptococcosis in a renal transplant recipient. *Korean J Intern Med.* 19 (1): 53-57.
  75. Lindström BL, Lindfors O, Eklund B, Ahonen J, Collan R, Kuhlback B, Kock B, Brotherus JV. 1977. Surgical complications in 500 kidney transplantations. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 14: 353-361.
  76. Liqtenberg G, Hene RJ, Blankestijn PJ, Koomans HA. 2001. Cardiovascular risk factors in renal transplant patients: cyclosporin A versus tacrolimus. *J Am Soc Nephrol.* 12 (2): 368-373.
  77. Mangus RS, Haag BW. 2004. Stented versus nonstented extravesical ureteroneocystostomy in renal transplantation: a metaanalysis. *Am J Transplantat.* 4 (1): 1889-1896.
  78. Marchand F. Hrsg. 1901. Der Prozess der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. *Deutsche Chirurgie.* Band 16. Stuttgart. Ferdinand Enke (Verlag)
  79. Margreiter R. 2002. Transplantation – how it all began. *Wien Klin Wochenschr.* 114 (4): 123-125.
  80. Mayer AD, Dmitrewski J, Squifflet JP, Besse T, Grabensee B, Klein B, Eigler FW, Heemann U, Pichlmayr R, Behrend M, Vanrenterghem Y, Donck J, van Hooff J, Christiaans M, Morales JM, Andres A, Johnson RW, Short C, Buchholz B, Rehmer N, Land W, Schleibner S, Forsythe JL, Talbot D, Pohanka E, et al. 1997. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK 506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation.* 64 (3): 436-443.

81. Mayer G, Persijan GG. 2006. Eurotransplant kidney allocation system (ETKAS): rationale and implementation. *Nephrol Dial Transplant*. 21 (1): 2-3. [Epub 2005 Nov 15]
82. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. 2002. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 74 (10): 1377-1381.
83. Melvin WS, Bumgardner GC, Davies EA, Elkhammas EA, Henry ML, Ferguson RM. 1997. The laparoscopic management of post-transplant lymphocele. A critical review. *Surg Endosc*. 11 (3): 245-248.
84. Merville P. 2005. Combating chronic renal allograft dysfunction: optimal immunosuppressive regimens. *Drugs*. 65 (5): 615-631.
85. Mitsnefes MM, Portman RJ. 2003. Ambulatory blood pressure monitoring in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant*. 7 (2): 86-92.
86. Morath C, Beimler J, Opelz G, Ovens J, Scherer S, Schmidt J, Schmied B, Gross ML, Schwenger V, Zeier M, Süsal C. 2010. An integrative approach for the transplantation of high-risk sensitized patients. *Transplantation*. 90 (6): 645-653.
87. Moreau K. 2006. Post-transplantation diabetes mellitus. *Nephrol Ther*. 2 Suppl 1: 71-76.
88. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. 1958. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann Surg*. 148 (3): 343-359.
89. Neipp M, Jackobs S, Jaeger M, Schwarz A, Lueck R, Gwinner W, Becker T, Klemphauer J. 2006. Living kidney donors >60 years of age: is it acceptable for the donor and the recipient?. *Transplant Int*. 19 (3): 213-217.
90. Neuzillet Y, Lay F, Luccioni A, Daniel L, Berland Y, Coulange C, Lechevallier E. 2005. De novo renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. *Cancer*. 103 (2): 251-257.
91. Oguz Y, Bulucu F, Oktenli C, Doganci L, Vural A. 2002. Infections complications in 135 Turkish renal transplant patients. *Cent Eur J Public Health*. 10 (4): 153-156.
92. Ohi DA, Konnak JW, Campbell DA, Dafoe DC, Merion RM, Turcotte JG. 1988. Extravesical ureteroneocystostomie in renal transplantation. *J Urol*. 139 (3): 499-502.

93. Oliveras A, Hurtado S, Vazquez S, Puig JM, Lloveras J. 2003. Efficacy and safety of doxazosin GITS in hypertensive renal transplant patients: comparison of 8 and 4 mg. *Transplant Proc*, 35 (5): 1732-1735.
94. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. 2005. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 16 (6): 1859-1865. [Epub 2005 Apr 27]
95. Organspende und Transplantation in Deutschland. 2010 Jahresbericht. DSO
96. Osman Y, Ali-El-Dein B, Shokeir AA, Kamal M, El-Din AB. 2005. Routine insertion of ureteral stent in live-donor renal transplantation: is it worthwhile?. *Urology*. 65 (5): 867-871.
97. Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B, Tantaway M, Wafa EW, el-Dein AB, Ghoneim MA. 2003. Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Urol*. 169 (3): 859-862.
98. Ott U, Gerth JH, Steiner T, Sperschneider H, Schubert J, Stein G. 2004. Das Eurotransplant-Senior-Programm der Nierentransplantation. *Ärztebl. Thüringen*. 15 (11): 539-541.
99. Palestini M, Randone B, Bianchi G, Ponzio F, Carmellini M, Citterio F, Bretto P, Boggi U, Castagneto M, Cavallaro A. 2000. Donor and recipient postoperative complications in living related kidney transplantation. A multicentric study. *Minerva Chir*. 55 (10): 709-712.
100. Pilecki T, Paczek L, Senatorski G, Wyzgal J, Zegarska J, Rowinski W, Szmidt J. 2002. Effect of immunosuppressive treatment on diurnal profile of blood pressure. *Pol Merkur Lekarski*. 13 (Suppl 1): 37-40; discussion 40-41.
101. Pleass HC, Clark KR, Rigg KM, Reddy KS, Forsythe JL, Proud G, Taylor RM. 1995. Urologic complications after renal transplantation: a prospective randomized trial comparing different techniques of ureteric anastomosis and the use of prophylactic ureteric stents. *Transplant Proc*. 27 (1): 1091-1092.
102. Pontones Moreno JL, Rodrigo Aliaga M, Monserrat Monfort JJ, Guillén Navarro M, Sánchez Plumed J, Jiménez Cruz JF. 1998. Post-transplantation renal rupture. *Actas Urol Esp*. 22 (10): 840-845; discussion 846.
103. Ravindra KV, Freifeld AG, Kalil AC, Mercer DF, Grant WJ, Botha JF, Wrenshall LE, Stevens RB. 2004. West Nile virus-associated encephalitis in

- recipients of renal and pancreas transplants: case series and literature review. *Clin Infect Dis.* 38 (9): 1257-1260. [Epub 2004 Apr 14]
104. Reek C, Tenschert W, Fernandes S, Meyer-Moldenhauer WH, Huland H. 1997. Occurrence of lymphoceles after allogeneic kidney transplantation and their therapy. *Urologe A.* 36 (4): 313-317.
  105. Remuzzi G, Craredi P, Perna A, Dimitrov BD, Turturro M, Locatelli G, Rigotti P, Baldan N, Beatini M, Valente U, Scalamogna M, Ruggenenti P, Dual Kidney Transplant Group. 2006. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Eng J Med.* 354 (4): 343-352.
  106. Rengel M, Gomes-Da-Silva G, Incháustegui L, Lampreave JL, Robledo R, Echenagusia A, Vallejo JL, Valderrábano F. 1998. Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. *Kidney Int Suppl.* 68: S99-106.
  107. Rigg KM, Proud G, Taylor RM. 1994. Urological complications following renal transplantation. A study of 1016 consecutive transplantans from a single centre. *Transpl Int.* 7 (2): 120-126.
  108. Risaliti A, Corno V, Donini A, Cautero N, Baccarani U, Pasqualucci A, Terrosu G, Cedolini C, Bresadola F. 2000. Laparoscopic treatment of symptomatic lymphoceles after kidney transplantation. *Surg Endosc.* 14 (3): 293-295.
  109. Risaliti A, Sainz-Barrigoi M, Baccarani U, Adani GL, Montanaro D, Gropuzzo M, Tullissi P, Boscutti G, Lorenzin D, Mioni G, Bresadola F. 2004. Surgical complication after kidney transplantation. *G Ital Nephrol.* 21 Suppl 26: 43-47.
  110. Romagnoli J, Citterio F, Violi P, Nanni G, Castagneto M. 2004. Posttransplant diabetes mellitus after kidney transplantation with different immunosuppressive agents. *Transplant Proc.* 36 (3): 690-691.
  111. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE. 1981. Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med.* 70 (2): 405-411.
  112. Rubin RH. 1993. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int.* 44 (1): 221-236.
  113. Salehipour M, Bahador A, Jalaeian H, Salahi H, Nikeghbalian S, Khajehee F, Malek-Hosseini SA. 2008. Comparison of right and left grafts in renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 19 (2): 222-226.

114. Salsalone CV, Maione G, Aseni P, Mangoni I, Soldano S, Minetti E, Radaelli L, Civati G. 2005. Advantages of short-time ureteric stenting for prevention of urological complications in kidney transplantation: an 18-year experience. *Transplant Proc.* 37 (6): 2511-2515.
115. Samhan M, Al-Mousawi M. 2006. Lymphocele following renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 17 (1): 34-37.
116. Sansalone CV, Aseni P, Minetti E, Di Benedetto F, Rosetti O, Manoochehri F, Vertemati M, Giacomoni A, Civati G, Forti D. 2000. Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication?. *Am J Surg.* 179 (3): 182-185.
117. Santiago-Delpin EA, Baguero A, Gonzales Z. 1986. Low incidence of urologic complications after renal transplantation. *Am J Surg.* 151 (3): 374-377.
118. Schips L, Lipsky K, Hebel P, Hutterer G, Gidaro S, Petritsch PH, Zigeuner R E. 2005. Laparoscopic fenestration of lymphoceles after kidney transplantation with diaphanoscopy guidance. *Urology.* 66 (1): 185-187.
119. Schlich T. Hrsg. 1998. Die Erfindung der Organtransplantation: Erfolg und Scheitern des chirurgischen Organersatzes (1880 – 1930). Frankfurt am Main / New York: Campus Verlag.
120. Schmaldienst S, Dittrich E, Hörl WH. 2002. Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol.* 12 (2): 125-130.
121. Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W. Hrsg. 2006. Facharztwissen Urologie. Heidelberg. Springer-Verlag.
122. Schöne G. 1978. Münchener Medizinische Wochenschrift/27 February 1912: on transplantation immunity by Georg Schöne, Greifswald. *MMW Munch Med Wochenschr.* 120 (14): 480.
123. Schreiber HL. 2002. Das Transplantationsgesetz und seine Folgen. *Bundesgesundheitsblatt.* S. 761.
124. Shum CF, Lau KO, Sy JL, Cheng WS. 2006. Urological complications in renal transplantation. *Singapore Med J.* 47 (5): 388-391.
125. Sileri P, Pursell KJ, Coadey NT, Giaccannani A, Berliti S, Tzoracoleftherakis E, Testa G, Benedetti E. 2002. A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 16 (6): 450-454.

126. Smyth GP, Beitz G, Eng MP, Gibbons N, Hickey DP, Little DM. 2006. Long-term outcome of cadaveric renal transplant after treatment of symptomatic lymphocele. *J Urol.* 176 (3): 1069-1072.
127. Sökeland J, Alken CE, Rübber H. Hrsg. 1993. *Urologie*. 11. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag.
128. Srivastava A, Sinha T, Madhusoodanan P, Karan SC, Sandhu AS, Sethi GS, Kotwal SV, Bhatyal HS, Sood R, Gupta SK, Verma PP. 2006. Urological complications of live related donor renal transplantation: 13 years' experience at a single center. *Urol Int.* 77 (1): 42-45.
129. Steffens J, Echte D, Kalem T. Hrsg. 2003. *Endourologie*. Erste Aufl. Darmstadt: Steinkopff Verlag.
130. Stuby U, Kaiser W, Graifinger P, Biesenbach G, Zazgornik J. 1989. Urinary tract infection after renal transplantation under conventional therapy and cyclosporine. *Transplant Proc.* 21 (1 Pt 2): 2110-2111.
131. Tasar M, Gulec B, Saglam M, Yavuz J, Bozlar U, Urugel S. 2005. Posttransplant symptomatic lymphocele treatment with percutaneous drainage and ethanol sclerosis: long-term follow-up. *Clin Imaging.* 29 (2): 109-116.
132. Taweemonkongsap T, Srinualnad S, Nualyong C, Tantiwong A, Soontrapa S. 2006. Novel technique to prevent lymphocele recurrence after laparoscopic lymphocele fenestration in renal transplant patients. *J Endourol.* 20 (9): 654-658.
133. Thrasher JB, Temple DR, Spees EK. 1990. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: comparison of urological complications in 320 renal transplants. *J Urol.* 144 (5): 1105-1109.
134. Transplantationsgesetz (§§ 9 – 12 TPG)
135. van Roijen JH, Kirkels WJ, Zietse R, Roodnat JJ, Weimar W, Ijzermans JN. 2001. Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. *J Urol.* 165 (6 Pt 1): 1884-1887.
136. Varenterghem YF, Clase K, Montagnino G, Fieuws S, Maes B, Villa M, Ponitcelli C. 2008. Risk factors for cardiovascular events after successful renal transplantation. *Transplantation.* 85 (2): 209-216.
137. Varga Z, Hegele A, Olbert P, Hofmann R, Schrader AJ. 2006. Laparoscopic peritoneal drainage of symptomatic lymphoceles after pelvic lymph node dissection using methylene blue instillation. *Urol Int.* 76 (4): 335-338.

- 138.Voiculescu A, Hollenbeck M, Plum J, Hetzel GR, Mödder U, Pfeiffer T, Sandmann W, Grabensee B. 2003. Iliac artery stenosis proximal to a kidney transplant: clinical findings, duplex-sonographic criteria, treatment, and outcome. *Transplantation*. 76 (2): 332-339.
- 139.Voiculescu A, Schlieper G, Hetzel GR, Hollenbeck M, Ivens K, Willers R, Sandmann W, Grabensee B. 2002. Kidney transplantation in the elderly: age – matching as compared to HLA-matching: a single center experience. *Transplantation*. 73 (8): 1356-1359.
- 140.Wadei HM, Amer H, Taler SJ, Cosio FG, Griffin MD, Grande JP, Larson TS, Schwab TR, Stegall MD, Textor SC. 2007. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol*, 18 (5): 1607-1615 [Epub 2007 Apr 4].
- 141.Werner W, Zermann DH, Schubert J. 2003. Chirurgisch-technische Aspekte der Nierentransplantation. *Urologe A*. 42 (3): 328-337 [Epub 2003 Jan 23].
- 142.Wiesner RH. 1998. A long-term comparison of tacrolimus (FK506) versus cyclosporine in liver transplantation: a report of the United States FK506 Study Group. *Transplantation*. 66 (4): 493-499.
- 143.Wong G, Chapman JR. 2008. Cancers after renal transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 22 (2): 141-149.
- 144.Woodruff MF, Nolan B, Anderton JL, Abouna GM, Morton JB, Jenkins AM. 1976. Long survival after renal transplantation in man. *Br J Surg*. 63 (2): 85-101.
- 145.Wüthrich R. Hrsg. 1991. Nierentransplantation: Grundlagen, Vor- und Nachsorge, Langzeitüberwachung., Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
- 146.Wüthrich RP. Hrsg. 1995. Nierentransplantation. Heidelberg: Springer-Verlag.
- 147.Zargar-Shoshtari MA, Soleimani M, Salimi H, Mehravaran K. 2008. Symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a single-center experience. *Urol J*. 5 (1): 34-36.
- 148.Zeier M, Mandelbaum A, Ritz E. 1998. Hypertension in the transplanted patient. *Nephron*. 80 (3): 257-268.



149. Zietek Z, Sulikowski T, Tejchman K, Sieńko J, Janeczek M, Iwan-Zietek I, Kedzierska K, Rość D, Ciechanowski K, Ostrowski M. 2007. Lymphocele after kidney transplantation. Transplant Proc. 39 (9): 2744-2747.
150. Zumkley C. 2005. Neoplasien nach Nierentransplantation [Dissertation]. Münster: Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms – Universität.

## 9 Anhang

### Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lebenserwartung für Patienten unter Dialyse bzw. nach Transplantation (Oniscu et al. 2005) .....	4
Abbildung 2: Funktionsüberlebensraten nach Nierentransplantation in Deutschland (Quelle: Collaborative Transplant Study (CTS), Graphik der DSO) .....	9
Abbildung 3: zeitliche Auftreten von Infektionen nach Nierentransplantationen (Rubin et al. 1981).....	18
Abbildung 4: in-situ Perfusion (Jochem und Miller 2007).....	22
Abbildung 5: Altersverteilung .....	26
Abbildung 6: Transplantationsjahr in Abhängigkeit vom Patientenalter .....	27
Abbildung 7: Transplantationsjahr und Alter bis 64 Jahre in Relation.....	27
Abbildung 8: Transplantationsjahr und Alter über 65 Jahre in Relation .....	27
Abbildung 9: Geschlechtsverteilung .....	28
Abbildung 10: Retransplantationen.....	30
Abbildung 11: Retransplantationssequenz .....	30
Abbildung 12: Komplikationsrate nach Lebendspende .....	31
Abbildung 13: Komplikationsrate nach Leichenspende .....	31
Abbildung 14: Leichen- versus Lebendspende.....	32
Abbildung 15: Transplantationssequenz.....	34
Abbildung 16: Anzahl aller Komplikationen.....	35
Abbildung 17: Patienten mit Mehrfachkomplikationen .....	36
Abbildung 18: Anzahl der einzelnen Komplikationen .....	37
Abbildung 20: Komplikationsrate pro Jahr .....	38
Abbildung 19: Transplantations - Komplikationsfrequenz.....	38
Abbildung 21: Auftreten der Komplikationen.....	39
Abbildung 22: zeitliches Auftreten der Komplikationen .....	41
Abbildung 23: Ursachen der Transplantatektomie .....	45

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Komplikationsgruppen .....	23
Tabelle 2: Verteilung der Altersgruppen und deren Komplikationen .....	28
Tabelle 3: Geschlechtsverteilung .....	28
Tabelle 4: Indikationen zur Nierentransplantation .....	29
Tabelle 5: Retransplantation .....	30
Tabelle 6: Verteilung Leichen- versus Lebendspende .....	32
Tabelle 7: Komplikationssequenz .....	33
Tabelle 8: Mehrfachkomplikationen .....	35
Tabelle 9: Mehrfachkomplikationen pro Komplikationsgruppe .....	36
Tabelle 10: Komplikationen pro Jahr .....	39
Tabelle 11: frühe versus späte Komplikationen .....	40
Tabelle 12: Therapie der Lymphozelen .....	42
Tabelle 13: zeitliches Auftreten und Behandlung der Lymphozelen .....	42
Tabelle 14: Therapie der Nierenarterienstenose .....	43
Tabelle 15: Therapie der Ureterstenosen .....	44
Tabelle 16: Anzahl der Neoplasien .....	44
Tabelle 17: Literaturübersicht postoperative Komplikationen .....	50
Tabelle 18: Literaturübersicht urologische Komplikationen .....	54
Tabelle 19: Komplikationen nach Lebendspende .....	85
Tabelle 20: einzelne Komplikationen des 15-jährigen Untersuchungszeitraumes ....	85
Tabelle 21: einzelne Komplikationen der Altersgruppe unter 16 Jahre .....	86
Tabelle 22: einzelne Komplikationen der Altersgruppe 16 - 40 Jahre .....	86
Tabelle 23: einzelne Komplikationen der Altersgruppe 41 - 60 Jahre .....	87
Tabelle 24: einzelne Komplikationen der Altersgruppe über 60 Jahre .....	87
Tabelle 25: Gesamtkomplikationen der einzelnen Altersgruppen .....	88

Die Tabelle 19 zeigt die Patienten, welche eine Lebendnierenspende erhalten haben und anschließend eine Komplikation erlitten.

Tabelle 19: Komplikationen nach Lebendspende

Pati-ent	Geburtsdatum	Transplantati- onsdatum	Al- ter	Komplikation	Komplikati- onsgruppe	Explantati- onsdatum
H.W.	30.05.1951	30.03.1998	46	Hypertonus	andere	07.04.2001
G. J.	28.10.1958	02.02.1999	40	chronische Rejektion	immunologisch	24.03.1999
E. A.	16.05.1968	16.11.1999	31	Seminom	andere	
F. I.	14.11.1960	14.03.2000	39	Lymphozele	chirurgisch	
U. J.	30.09.1943	06.06.2000	57	chronische Rejektion	immunologisch	06.10.2006
B. S.	29.11.1949	29.05.2001	52	Abszess Lymphozele Chronische Rejektion	chirurgisch immunologisch	20.10.2005
R. A.	08.09.1981	04.07.2001	19	Ureterstenose	urologisch	09.01.2006
T. M.	28.04.1963	01.10.2002	39	Akute Rejektion	immunologisch	
B. J.	06.04.1953	17.09.2003	50	Ureterstenose	urologisch	
P. V.	27.03.1940	17.08.2004	64	Hernie	chirurgisch	

In der Tabelle 20 sind die einzelnen Komplikationen der ausgewerteten Jahre von 1991 bis 2005 aufgelistet.

Tabelle 20: einzelne Komplikationen des 15-jährigen Untersuchungszeitraumes

Komplikationen Patienten < 16 Jahre	chirurgische								urologische					immunologische		andere	
	Nierenarterienstenose/- thrombose	Nierenvenenthrombose	Nierenruptur	Lymphozele	Hämatom, Nachblutung	retroperitonealer Abs- zess	Wundheilungsstörung	Hernie	Ureterstenose	Ureter- / Transplantat- nekrose	Harnwegsinfekt	Urinfistel (Urinom)	BPH	Hydrozele	akute Rejektion		chronische Rejektion
1991	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	5	2	6
1992	1	1	0	0	1	0	2	0	1	1	1	0	0	0	1	0	2
1993	1	0	1	2	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	4	2	2
1994	0	0	1	2	2	1	2	1	2	0	0	1	0	0	3	5	4
1995	0	0	0	6	3	0	0	0	3	0	0	0	0	0	4	1	2
1996	1	1	0	6	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	2	1	3
1997	1	0	0	5	2	0	0	0	3	1	2	0	0	0	4	2	3
1998	3	0	0	0	1	0	1	2	4	0	1	1	0	1	1	3	5
1999	0	1	0	6	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	9	6
2000	0	0	0	11	1	1	0	1	5	0	0	0	2	0	2	2	4
2001	1	0	0	3	2	1	0	1	2	0	0	0	0	1	1	2	2
2002	1	0	0	3	1	0	1	1	3	0	0	0	0	0	0	1	3
2003	3	0	0	9	3	0	0	0	2	0	0	0	1	0	5	0	4
2004	2	1	0	7	2	1	0	1	4	0	0	0	3	0	0	1	3
2005	1	1	0	3	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	1	0	1
gesamt	15	5	2	63	26	5	9	10	34	3	4	3	6	2	35	31	50

Es fanden 14 Transplantationen bei Patienten unter 16 Jahren statt. Die Tabelle 21 zeigt die Verteilung der einzelnen Komplikationen.

Tabelle 21: einzelne Komplikationen der Altersgruppe unter 16 Jahre

Komplikationen Patienten < 16 Jahre	chirurgische								urologische					immunologische		andere	
	Nierenarterienstenose/- thrombose	Nierenvenenthrombose	Nierenruptur	Lymphozele	Hämatom, Nachblutung	retroperitonealer Abs- zess	Wundheilungsstörung	Hernie	Ureterstenose	Ureter- / Transplantat- nekrose	Harnwegsinfekt	Urinfistel (Urinom)	BPH	Hydrozele	akute Rejektion		chronische Rejektion
1991																	
1992																	
1993																	
1994																	
1995																	
1996																	
1997																	
1998																	
1999					1												
2000																	
2001																	
2002																	
2003																	
2004																	
2005																	
gesamt	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Es fanden 217 Transplantationen bei Patienten von 16 bis 40 Jahren statt. Die Tabelle 22 zeigt die Verteilung der einzelnen Komplikationen incl. Mehrfachkomplikationen (insgesamt 88 Komplikationen).

Tabelle 22: einzelne Komplikationen der Altersgruppe 16 - 40 Jahre

Komplikationen Patienten 16 - 40 Jahre	chirurgische								urologische					immunologische		andere	
	Nierenarterienstenose/-thrombose	Nierenvenenthrombose	Nierenruptur	Lymphozele	Hämatom, Nachblutung	retroperitonealer Abszess	Wundheilungsstörung	Hernie	Ureterstenose	Ureter- / Transplantatnekrose	Harnwegsinfekt	Urinfistel (Urinom)	BPH	Hydrozele	akute Rejektion		chronische Rejektion
1991							1								2		2
1992	1						1		1						1	1	
1993					2					1					1		1
1994				3			1		1			1			1	4	2
1995				2											2	1	
1996				3			1									1	
1997	1	1		2	1				2	1	2				1		1
1998									1							1	2
1999		1		1													3
2000				1	1	1			1						1		
2001	1			1	1				2					1			
2002	1			1													1
2003	2			2	1				1						1		
2004	2			1					1						1	1	1
2005									1								
gesamt	8	2	0	17	6	1	4	0	11	2	2	1	0	1	11	9	13

Es fanden 306 Transplantationen bei Patienten von 41 bis 60 Jahren statt. Die Tabelle 23 zeigt die Verteilung der einzelnen Komplikationen incl. Mehrfachkomplikationen (insgesamt 144 Komplikationen).

Tabelle 23: einzelne Komplikationen der Altersgruppe 41 - 60 Jahre

Komplikationen Patienten 41 - 60 Jahre	chirurgische								urologische					immunologische		andere	
	Nierenarterienstenose/-thrombose	Nierenvenenthrombose	Nierenruptur	Lymphozele	Hämatom, Nachblutung	retroperitonealer Abszess	Wundheilungsstörung	Hernie	Ureterstenose	Ureter- / Transplantatnarkose	Harnwegsinfekt	Urinfistel (Urinom)	BPH	Hydrozele	akute Rejektion		chronische Rejektion
1991					1							1			2		3
1992		1			1		1			1	1				1	1	3
1993	1		1		1		1								1	1	1
1994			1	1	2	1	1		2						1	1	2
1995				2	2				1						2	1	2
1996	1			4	1			1	2						1	1	2
1997				1	1				1						1	1	1
1998	2			2	1		1	1	3		1				3	2	2
1999				5	1							1		1	3	3	2
2000				5		1		1	3						2	1	4
2001				3		1		1							1		2
2002							1	1									
2003	1			5	1	1			1						1	1	1
2004				3	1				2								
2005																	
gesamt	5	1	2	31	13	4	5	5	15	1	2	2	0	1	19	13	25

Es fanden 306 Transplantationen bei Patienten über 60 Jahren statt. Die Tabelle 24 zeigt die Verteilung der einzelnen Komplikationen incl. Mehrfachkomplikationen.

Tabelle 24: einzelne Komplikationen der Altersgruppe über 60 Jahre

Komplikationen Patienten über 60 Jahre	chirurgische								urologische					immunologische		andere	
	Nierenarterienstenose/-thrombose	Nierenvenenthrombose	Nierenruptur	Lymphozele	Hämatom, Nachblutung	retroperitonealer Abszess	Wundheilungsstörung	Hernie	Ureterstenose	Ureter- / Transplantatnarkose	Harnwegsinfekt	Urinfistel (Urinom)	BPH	Hydrozele	akute Rejektion		chronische Rejektion
1991																	
1992																	
1993																	
1994																	
1995				1	1			1	1						1	1	
1996																	1
1997																1	1
1998	1							1								1	1
1999																4	1
2000				4	1			1	1				2			1	
2001					1											1	
2002				2	1				3						1		2
2003				1	1								1		1		3
2004		1		4	1			1	1				3		1		2
2005	1	1		3				1	2						1		1
gesamt	2	2	0	15	6	0	0	5	8	0	0	0	6	0	5	9	12

In der Tabelle 25 sind die Gesamtkomplikationen der einzelnen Altersgruppe aufgelistet.

Tabelle 25: Gesamtkomplikationen der einzelnen Altersgruppen

Komplikationen Patienten über 60 Jahre	chirurgische								urologische					immunologische		andere	
	Nierenarterienstenose/- thrombose	Nierenvenenthrombose	Nierenruptur	Lymphozele	Hämatom, Nachblutung	retroperitonealer Abs- zess	Wundheilungsstörung	Hernie	Ureterstenose	Ureter- / Transplantat- nekrose	Harnwegsinfekt	Urinfistel (Urinom)	BPH	Hydrozele	akute Rejektion		chronische Rejektion
unter 16 Jahre	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16 – 40 Jahre	8	2	0	17	6	1	4	0	11	2	2	1	0	1	11	9	13
41 – 60 Jahre	5	1	2	31	13	4	5	5	15	1	2	2	0	1	19	13	25
über 60 Jahre	2	2	0	15	6	0	0	5	8	0	0	0	6	0	5	9	12
gesamt	15	5	2	63	26	5	9	10	34	3	4	3	6	2	35	31	50

## Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. med. habil. T. Steiner, Frau Reichert,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar geldwerte Leistungen von mir für die Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Sondershausen, den 15. Januar 2013

Viktoria Schinköthe





# Curriculum vitae

Name:	Viktoria Schinköthe, geb. Böss
Geburtsdatum:	27. Januar 1976
Geburtsort:	Pawlodar, Kasachstan
Nationalität:	deutsch
Familienstand:	verheiratet, 1 Kind

## Ausbildung

September 1983 – Juni 1993:	Allgemeinbildende Mittelschule, Lugansk, Ukraine
September 1993 – Juni 1999:	Staatliche medizinische Universität Lugansk, Ukraine

## ärztliche Tätigkeit

Juli 1999 – Januar 2001:	AIP Urologie, Ukraine
Juni 2004 – April 2005:	AIP, DRK Krankenhaus Bad Frankenhausen
Mai 2005:	Approbation zur Ärztin
Juli – Dezember 2005:	Assistenzärztin Allgemeinchirurgie, Eichsfeld-Klinikum
Januar 2005 – November 2011:	Assistenzärztin Urologie, Eichsfeld-Klinikum
September 2007 – Dezember 2008:	Elternzeit
November 2011:	Facharztprüfung Urologie
seit Dezember 2011:	Fachärztin für Urologie, Eichsfeld-Klinikum

Viktoria Schinköthe

15. Januar 2013

## Danksagung

Ich bedanke mich recht herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. habil. T. Steiner für die Unterstützung und für das in mich gesetzte Vertrauen. Er hat am Universitätsklinikum Jena maßgeblich die Zusammenarbeit gefördert.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Chefarzt Dr. med. J. Alefelder für die Möglichkeit der unkomplizierten Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik Jena.

Großer Dank gebührt Frau Reichert für die Zusammenarbeit im Archiv des Transplantationszentrums.

Für die liebevollen Zusprüche und Ermutigung möchte ich an dieser Stelle meiner Familie danken, die mir auch in schwierigen Phasen immer wieder Mut zugesprochen hat und für unendliche Geduld während der vielen entgangenen gemeinsamen Stunden bei der Fertigstellung dieser Arbeit.